BỘ Y TẾ

BỆNH HÔ HẤP

(DÙNG CHO BÁC SĨ VÀ HỌC VIÊN SAU ĐẠI HỌC)

MÃ SỐ: Đ01.Z07W

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

HÀ NỘI – 2011

Chỉ đạo biên soạn

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên

PGS.TS. NGÔ QUÝ CHÂU

Những người biên soạn

PGS.TS. NGÔ QUÝ CHÂU
PGS.TS. TRẦN HOÀNG THÀNH
PGS.TS. HOÀNG HỒNG THÁI
PGS.TS. PHẠM MINH THÔNG
TS. NGUYỄN QUỐC DŨNG
TS. PHAN THU PHƯƠNG
ThS. VŨ VĂN GIÁP

Thư ký biên soạn

ThS. VŨ VĂN GIÁP

Tham gia tổ chức bản thảo

ThS. PHÍ VĂN THÂM
TS. NGUYỄN MẠNH PHA

LỜI GIỚI THIỆU

Nhằm từng bước nâng cao chất lượng đào tạo nhân lực y tế và tạo điều kiện thuận lợi cho việc học tập của sinh viên, học sinh ngành Y, Bộ Y tế đã tổ chức biên soạn và cho xuất bản các tài liệu dạy – học chuyên môn phục vụ cho công tác đào tạo đại học, cao đẳng, trung cấp và dạy nghề của ngành Y tế. Nay Bộ Y tế tiếp tục cho biên soạn các tài liệu dạy – học chuyên đề và textbook để kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo sau đại học và đào tạo liên tục cho cán bộ ngành Y tế.

Sách **"Bệnh Hô hấp"** được biên soạn dựa trên chương trình đào tạo bác sĩ chuyên khoa I và thạc sĩ của trường Đại học Y Hà Nội với phương châm: kiến thức cơ bản, hệ thống, nội dung chính xác, khoa học, cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách **"Bệnh Hô hấp"** đã được biên soạn bởi các nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết của Trường Đại học Y Hà Nội. Sách được hội đồng chuyên môn thẩm định chuyên ngành Nội – Hô hấp được thành lập theo quyết định số 4267 QĐ–BYT của Bộ Y tế ngày 04/11/2010 ban hành làm tài liệu dạy – học chính thức đào tạo sau đại học của ngành trong giai đoạn hiện nay. Sách cũng rất hữu ích cho cán bộ ngành Y tế tham khảo trong công tác chuyên môn thường nhật của mình. Trong quá trình sử dụng sách sẽ được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn các Nhà giáo, các chuyên gia của Trường Đại học Y Hà Nội đã dành nhiều công sức hoàn thành cuốn sách. Bộ Y tế xin cảm ơn GS. TS. Nguyễn Việt Cồ, Chủ tịch hội đồng; PGS. TS. Nguyễn Xuân Triều, PGS. TS. Đỗ Quyết đã đọc phản biện và các ủy viên hội đồng đã đọc, nhận xét, đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho việc hoàn thiện cuốn sách.

Chúng tôi mong nhận được nhiều ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và độc giả để cuốn sách được hoàn chỉnh hơn cho lần xuất bản sau.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Trong những năm qua, nhờ sự tiến bộ không ngừng của khoa học kỹ thuật, chuyên ngành Hô hấp đã có những thành tựu trong chẩn đoán, điều trị và quản lý bệnh Hô hấp, đặc biệt là những bệnh mạn tính, bệnh ung thư, cũng như những dịch bệnh mới xuất hiện v.v...

Thực hiện chỉ đạo của Bộ Y tế về việc biên soạn tài liệu bệnh Hô hấp dành cho đào tạo sau đại học, chúng tôi gồm những nhà giáo/thầy thuốc hiện đang công tác tại Bộ môn Nội – Hô hấp – Trường Đại học Y Hà Nội, khoa Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai, khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Hữu Nghị biên soạn cuốn sách này nhằm cập nhật và nâng cao kiến thức cho các học viên sau đại học chuyên ngành Hô hấp, chia sẻ kinh nghiệm với các bạn đồng nghiệp, góp phần chẩn đoán sớm, điều trị đúng và kịp thời cho bệnh nhân mắc các bệnh Hô hấp.

Thay mặt cho ban biên soạn, chúng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các thầy, cô, các thế hệ đàn anh trong và ngoài nước đã hết lòng giúp đỡ, động viên chúng tôi trong quá trình học tập, công tác. Xin trân trọng cảm ơn các thầy, cô trong Hội đồng chuyên môn đã đóng góp ý kiến quý báu và sửa chữa giúp cho cuốn sách được hoàn thiện. Xin trân trọng cảm ơn các bạn đồng nghiệp công tác tại khoa Hô hấp, Trung tâm Giải phẫu bệnh tế bào học, khoa Chẩn đoán hình ảnh – Bệnh viện Bạch Mai – Trường Đại học Y Hà Nội và các đơn vị khác đã tận tình giúp đỡ, đóng góp cho nhiều ý kiến quý báu trong quá trình biên soạn. Xin trân trọng cảm ơn các bệnh nhân đã tin tưởng, giao phó cho chúng tôi trách nhiệm chẩn đoán, điều trị bệnh và cho phép sử dụng các hình ảnh để minh hoạ. Vì thời gian có hạn, kinh nghiệm chưa nhiều nên chắc chắn cuốn sách còn những điểm thiếu sót. Kính mong các bậc thầy và các bạn đồng nghiệp đóng góp ý kiến để lần tái bản sau cuốn sách được hoàn thiện hơn.

Xin trân trọng cảm ơn.

Hà Nội, ngày 10/10/2010

THAY MẶT CÁC TÁC GIẢ

Chủ biên

PGS. TS. NGÔ QUÝ CHÂU

CÁC TỪ VIẾT TẮT

AFB: Acid - Fast Bacilli: Trực khuẩn kháng cồn, kháng toan

ARDS: Adult Respiratory Distress Syndrome: Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển ở người lớn

BC: Bạch cầu

BCĐNTT: Bạch cầu đa nhân trung tính

BK: Bacillus de Koch- Trực khuẩn Koch

CLVT: Chụp cắt lớp vi tính. CT Scan: Computed Tomography Scan.

COPD: Chonic Obstructive Pulmonary Disease: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

DLCO: Difusing capacity of the lung for carboxy monoxide - Khả năng khuếch tán khí của phổi đối với khí CO

FEV1: Forced Expiratory Volume on the first second - Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên

FVC: Forced Volume Capacity - Dung tích sống

HU: Đơn vị Hounsfield - Hounsfield Unit

HRCT: High Resolution Computed Tomography: Chụp CLVT độ phân giải cao

MP: Màng phổi

MMP: Mủ màng phổi

MRI: Magnetic resonance images - Chụp cộng hưởng từ

NPPV: Noninvasive Positive Pressure Ventilation - Thông khí nhân tạo không xâm nhập áp lực dương

PCR-BK: Polymerase Chain Reaction - Phản ứng khuếch đại gen

PEEP: Positive end-expiratory pressure - Áp lực dương cuối thì thở ra

PET-CT: Positron Emission Tomography

TDMP: Tràn dịch màng phổi

TKMP: Tràn khí màng phổi

VAST : Video-Assisted Thoracoscopic Surgery - Phẫu thuật lồng ngực dưới sự hướng dẫn của Video

MỤC LỤC

Chương 1

GIẢI PHẪU HỌC BỘ MÁY HÔ HẤP

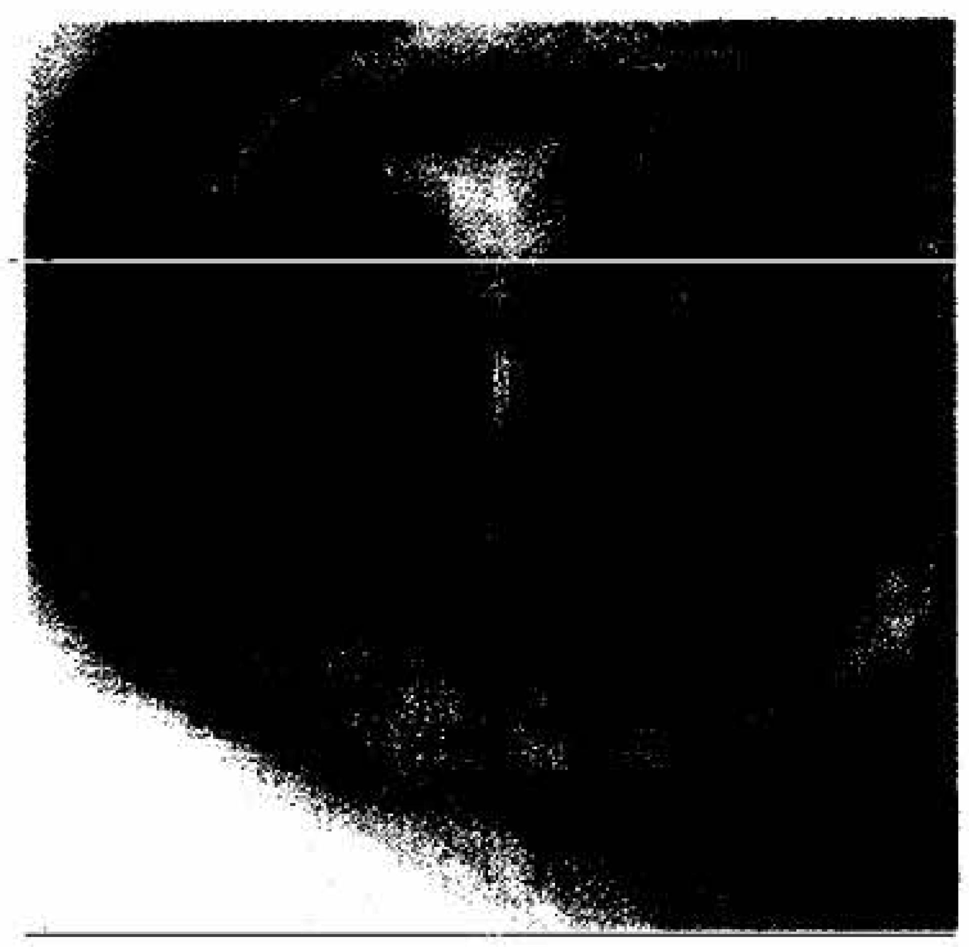
1. CẤU TRÚC GIẢI PHẪU PHỔI – PHẾ QUẢN

Phổi là cơ quan nằm trong lồng ngực nhưng lại mở thông với môi trường bên ngoài để đảm nhiệm chức năng trao đổi khí.

Khí quản: đi từ thanh quản tới chỗ chia đôi trong trung thất.

Phế quản gốc: phế quản gốc được tính từ nơi phân chia của khí quản đến rốn phổi.

Cây phế quản: mỗi phế quản gốc khi đến phổi sẽ chia nhánh nhỏ dần đi vào trong phổi, các nhánh chia từ phế quản gốc được gọi là cây phế quản. Nhánh nhỏ nhất của phần dẫn khí trong tiểu thuỳ gọi là tiểu phế quản tận. Mỗi tiểu phế quản tận chia đôi thành hai tiểu phế quản hô hấp. Mỗi tiểu phế quản hô hấp lại phân chia thành 2 – 10 ống phế nang. Ống phế nang là đoạn ống mà thành của chúng có các phế nang độc lập đứng cạnh nhau và các phế nang kết thành chùm.



Hình 1.1. Khí quản đoạn sát trên carina

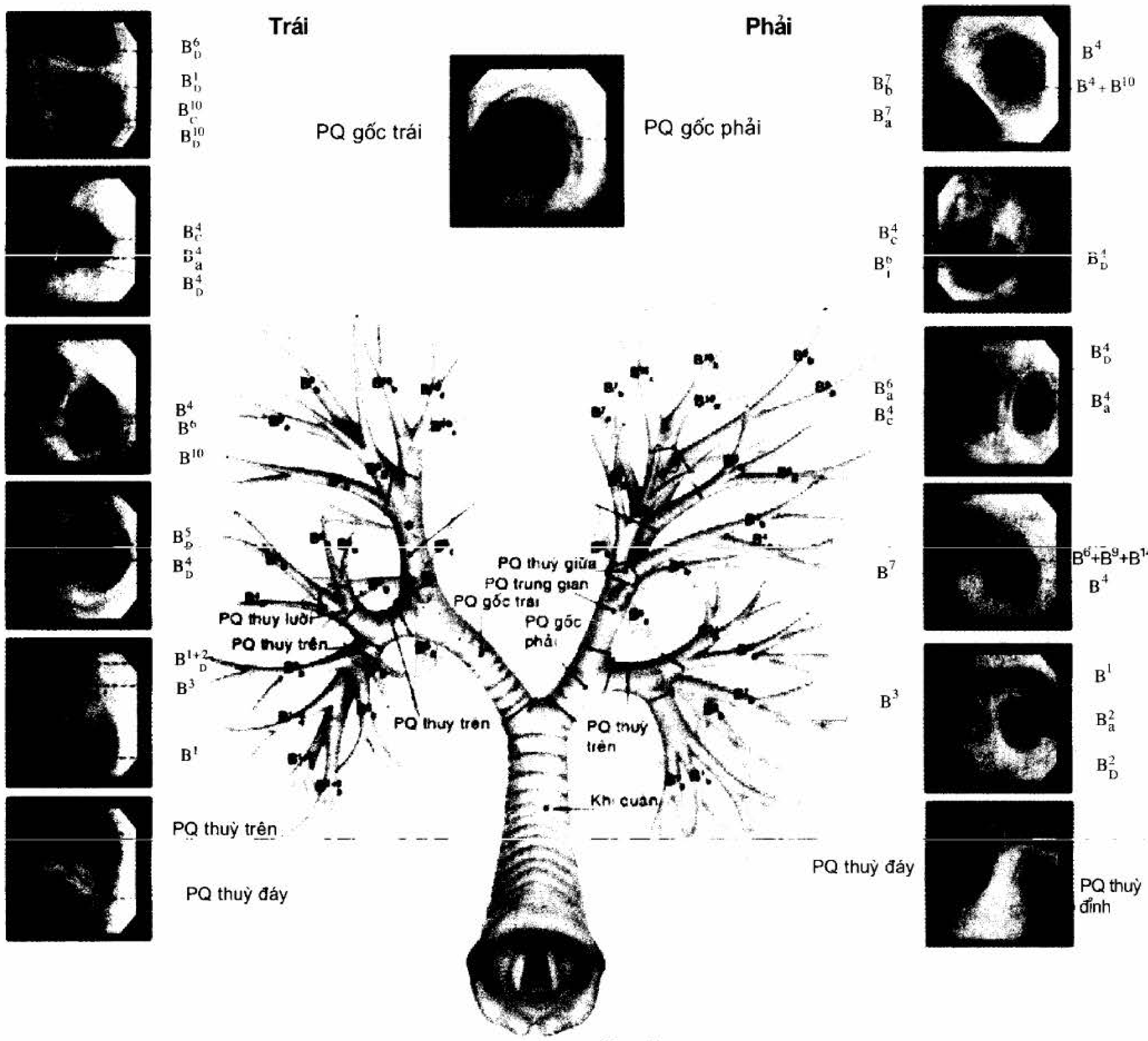
1.1. Khí quản

Khí quản hình trụ, mặt sau không có sụn, dài khoảng 13 – 15cm. Chạy chếch ra sau và sang phải. Khí quản được phân chia ra thành hai đoạn: khí quản vùng cổ và khí quản vùng ngực.

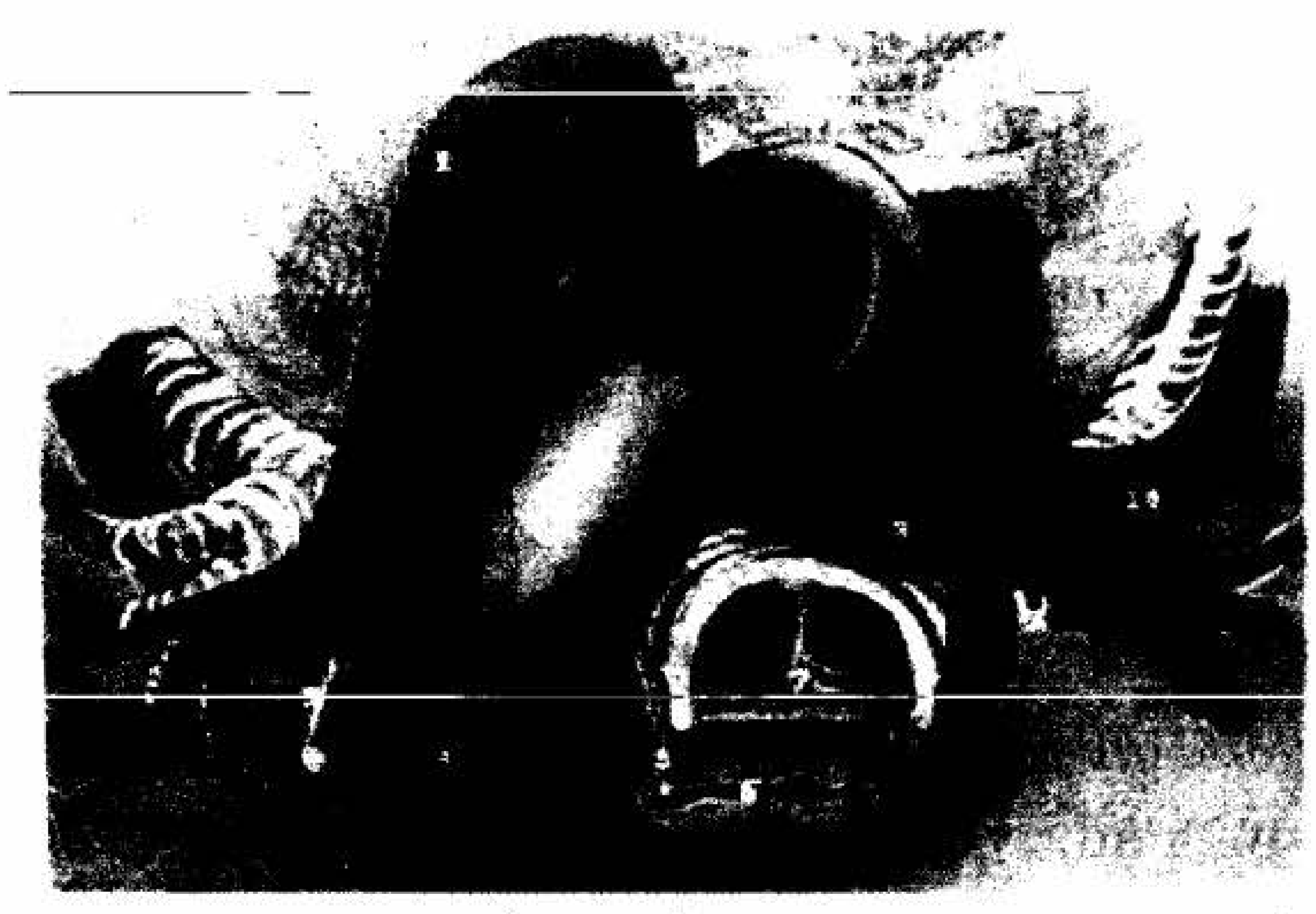
1.2. Khí quản vùng cổ

Từ sụn nhẫn đến bờ trên xương ức, hoặc bờ trên đốt sống ngực D2. Mặt trước là tuyến giáp, eo tuyến giáp nằm trên sụn 2, 3 và 4 của khí quản.

Thuỳ bên, tiếp giáp với mặt bên của khí quản. Tĩnh mạch tuyến giáp nằm ở phần dưới, đổ máu vào tĩnh mạch vô danh bên trái, nhìn chung các tĩnh mạch ở xa thành khí quản và không nguy hiểm với các thủ thuật nội soi. Tĩnh mạch vô danh trái cũng không nguy hiểm vì nằm xa thành khí quản, ngay sau cán xương ức. Ngược lại, nơi phân chia của động mạch thân cánh tay đầu lại tiếp xúc sát với khí quản ở vùng nền cổ và động mạch cảnh chung bên trái nằm bắt chéo ở mặt trước của khí quản.



Hình 1.2. Cây phế quản



Hình 1.3. Khí quản ở mặt cắt qua quai động mạch chủ

1. Động mạch phổi trái; 2. Phế quản gốc trái; 3. Dây thần kinh X; 4. Động mạch chủ; 5. Dây thần kinh quặt ngược; 6. Thực quản; 7. Khí quản; 8. Tĩnh mạch chủ trên; 9. Động mạch phổi phải; 10. Phế quản gốc phải.

Mặt sau, khí quản vùng cổ tiếp giáp với thực quản. Thực quản nằm hơi chếch sang trái khí quản. Dây thần kinh quặt ngược bên phải gặp lại khí quản ở mức sụn thứ 6 và chạy song song ở mặt sau của khí quản. Dây quặt ngược trái, từ dưới quai động mạch chủ, chạy dọc theo bờ sau của khí quản, trước thực quản.

Mặt bên, ngoài liên quan với tuyến giáp, khí quản cổ còn liên quan với các cấu trúc mạch máu – thần kinh vùng cổ (động mạch cảnh chung, tĩnh mạch cảnh trong,

và dây thần kinh X), các cấu trúc này, chạy chếch lên trên và ra sau, vì vậy chỉ tiếp xúc với khí quản ở phần nền của cổ. Thực tế, chỉ có động mạch cảnh chung là tiếp giáp gần với bờ ngoài của khí quản.

1.3. Khí quản vùng ngực

Khí quản ngực dài hơn khí quản cổ, nằm ở 1/3 trên của lồng ngực và liên quan rất chặt chẽ với các mạch máu của trung thất. Đây là vùng có nguy cơ bị thủng và chảy máu khi soi phế quản và thực hiện các kỹ thuật can thiệp.



Hình 1.4. Lát cắt dưới Carina

1. Thuỳ dưới trái; 2. Thuỳ trên trái; 3. Động mạch phổi trái; 4. Dây thần kinh X; 5. Thực quản; 6. Phế quản gốc trái; 7. Động mạch phổi; 8. Động mạch chủ; 9. Tĩnh mạch chủ trên; 10. Phế quản gốc phải.

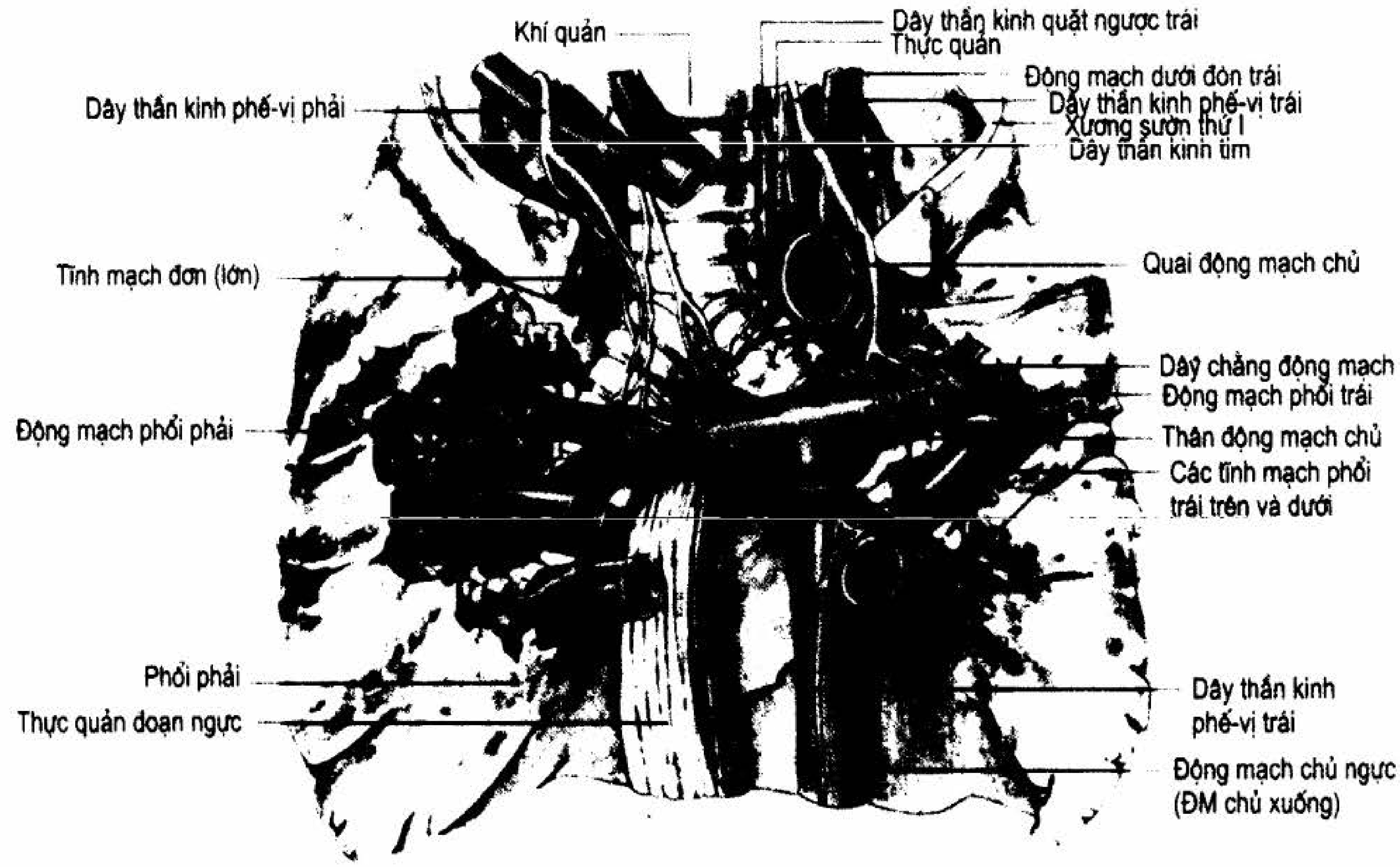
Liên quan mặt trước

Các tĩnh mạch ở ngoài và không tiếp xúc trực tiếp với khí quản. Tĩnh mạch vô danh bên trái từ bờ trên quai động mạch chủ chạy chếch xuống dưới và sang phải, rồi hội tụ với tĩnh mạch vô danh bên phải tạo thành tĩnh mạch chủ trên nằm bên phải của khí quản. Tĩnh mạch chủ trên đi xuống dọc theo bờ trước bên của khí quản. Ở dưới, tĩnh mạch chủ trên nhận thêm tĩnh mạch azygos.

Các động mạch nằm ở phía trong, tiếp xúc trực tiếp hơn với khí quản. Quai động mạch chủ, chạy chếch từ trước ra sau, từ phải sang trái, sát với bờ trái của khí quản. Quai động mạch chủ tiếp xúc rất sát với khí quản, tạo thành ấn lõm vào thanh khí quản và đẩy khí quản hơi lệch sang bên phải.

Thân động mạch cánh tay đầu tách ra từ quai động mạch chủ, ngay trước khí quản, rồi chạy ở bờ bên phải khí quản, đến nền cổ, thân động mạch cánh tay đầu chia thành động mạch dưới đòn phải và động mạch cảnh chung bên phải. Động mạch cảnh chung bên trái, khi mới xuất phát thì chạy ngay bên bờ trái của khí quản, nhưng càng lên trên vùng cổ càng tách xa khí quản, không còn nguy hiểm với các thủ thuật nội soi. Động mạch dưới đòn trái chạy chéo ở trước ngoài của khí quản không tiếp xúc trực tiếp với khí quản. Dây thần kinh X chạy

xuống song song với động mạch cảnh chung bên trái, cắt ngang ở bờ bên trái của quai động mạch chủ và tách ra nhánh quặt ngược trái, nhánh này chạy dưới quai động mạch chủ, rồi chạy ngược lên trên, nằm trong rãnh tạo bởi bờ trái của khí quản và thực quản.



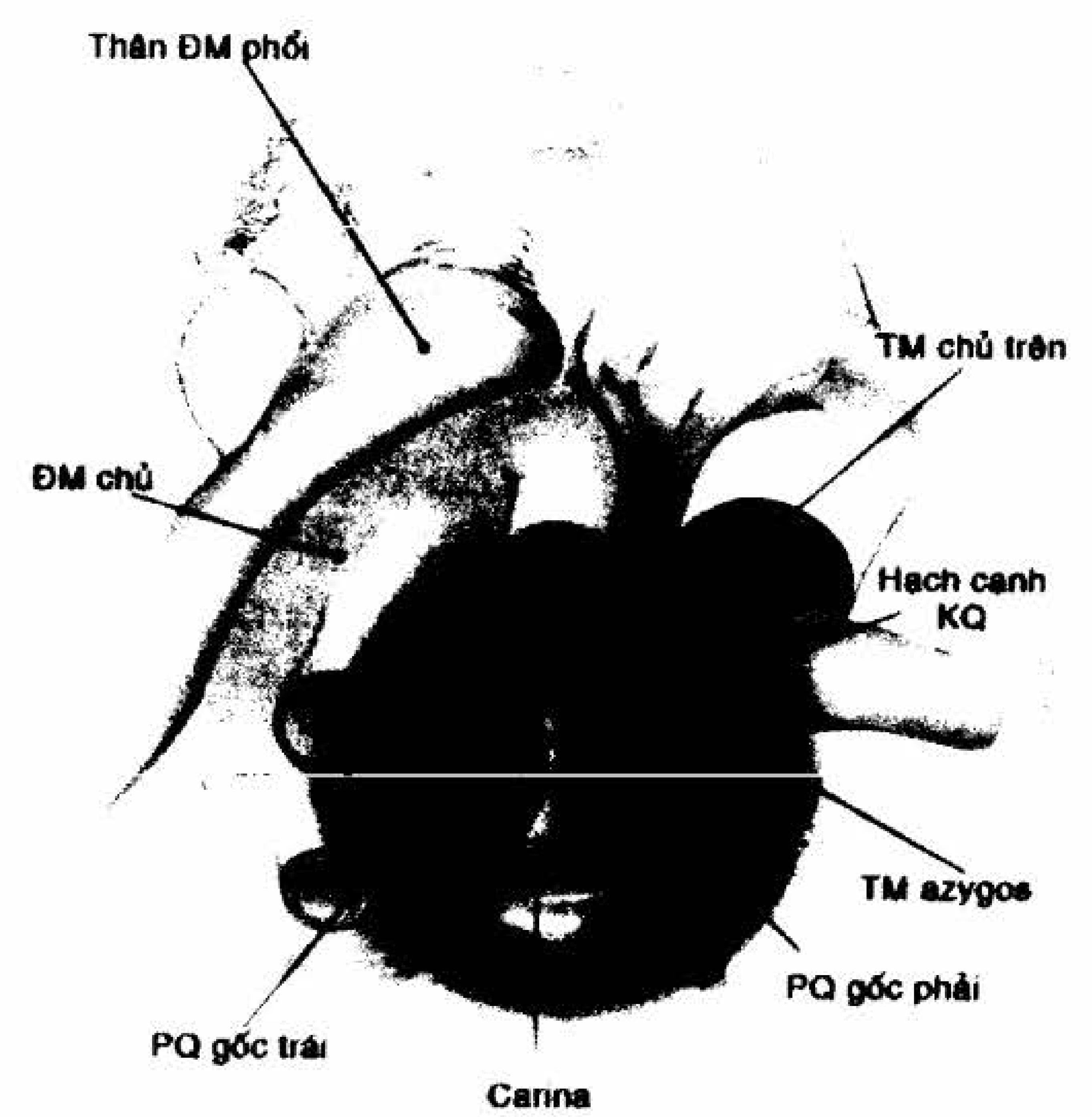
Hình 1.5. Liên quan của khí quản, carina và các thành phần trung thất (đã cắt bỏ tim)

Liên quan mặt sau: khí quản ngực tiếp giáp với thực quản, càng đi xuống thực quản càng chếch sang trái.

1.4. Carina

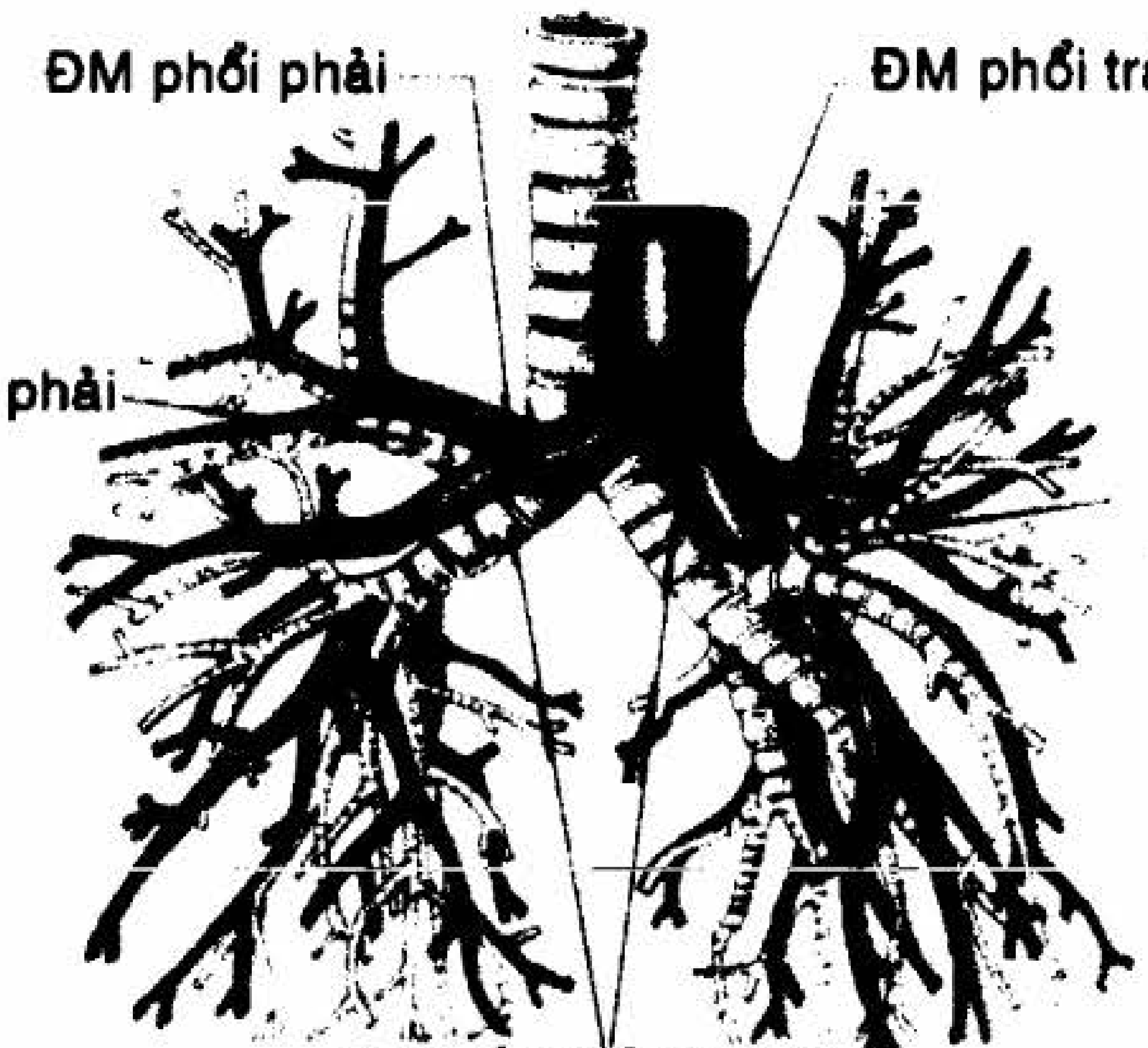
Ở tận cùng, khí quản chia thành 2 phế quản gốc phải và trái, phần nhô lên ở giữa hai nơi phân chia gọi là carina. Khí quản và hai phế quản gốc tạo thành hình chữ Y lộn ngược, góc giữa hai phế quản gốc khoảng 70 độ.

Liên quan mạch máu, thần kinh ở vùng carina rất quan trọng đối với người làm nội soi phế quản. Ở mặt trước và hơi chếch sang phải, động mạch phổi tách thành nhánh phải và trái. Giữa hai nơi phân chia này (phân chia khí quản và động mạch) có khoảng trống gọi là khoảng liên phân chia.



Hình 1.6. Liên quan giữa khí phế quản và các mạch máu lớn

Mặt trước, lệch sang phải của carina là nơi tiếp giáp giữa tĩnh mạch azygos với tĩnh mạch chủ trên. Mặt trước, bên trái, carina tiếp xúc với quai động mạch chủ, dây thần kinh quặt ngược trái. Dây này đi lên từ dưới quai động mạch và tiếp xúc với carina ở mức này. Mặt sau là thực quản.



Hình 1.7. Các phế quản gốc và động mạch phổi

1.5. Phế quản gốc phải

Phế quản gốc phải ngắn hơn bên trái và gần như thẳng đứng với khí quản, nên dị vật hay rơi vào bên phổi phải.

1.6. Phế quản gốc trái

Phế quản gốc trái dài hơn phế quản gốc phải, đi ngang chếch xuống và ra sau, có quai động mạch chủ vắt ngang nên khi soi phế quản bằng ống cứng cho bệnh nhân phồng quai động mạch chủ phải cẩn thận.

1.7. Thuỳ và phân thuỳ phổi

Phổi bao gồm hai lá phổi phải và trái, mỗi lá phổi được chia thành các thuỳ và phân thuỳ phổi tương ứng với các phế quản phân thuỳ. Phổi phải có 10 phân thuỳ, phổi trái có 9 phân thuỳ.

Phân thuỳ đỉnh của thuỳ dưới (số 6) còn gọi là đỉnh Fowler và phế quản tương ứng phân thuỳ số 6 gọi là phế quản Neelson. Phân thuỳ 4 – 5 của thuỳ trên trái hình dài giống cái lưỡi gọi là phân thuỳ lưỡi (lingula). Đây là vị trí thường gặp của viêm phổi và giãn phế quản.

Thuỳ và phân thuỳ phổi bên phải

– **Thuỳ trên:** 1. Phân thuỳ đỉnh; 2: Phân thuỳ sau; 3: Phân thuỳ trước

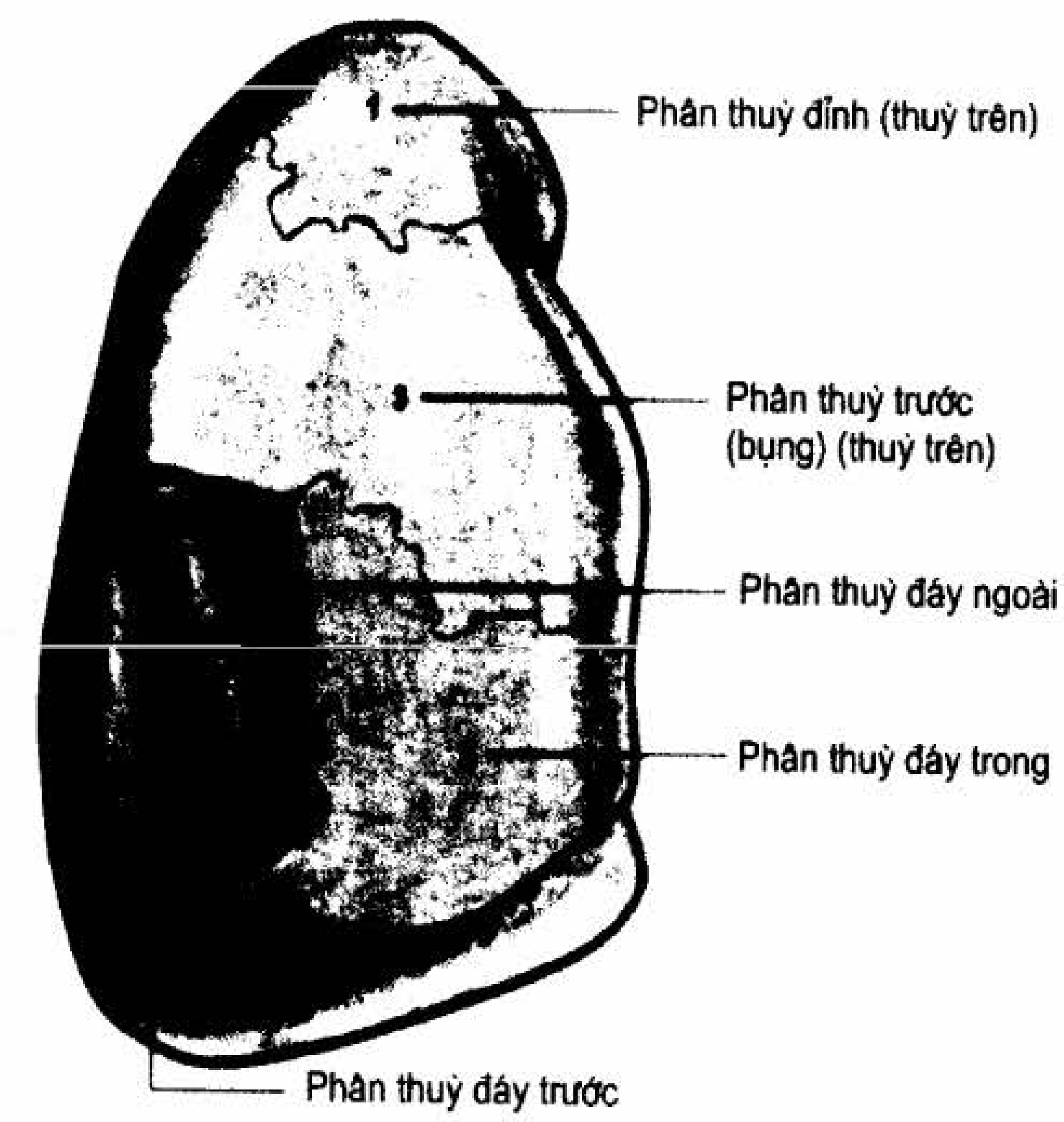
– **Thuỳ giữa:** 4. Phân thuỳ sau ngoài; 5. Phân thuỳ trước trong

– **Thuỳ dưới:** 6. Phân thuỳ đỉnh; 7. Đáy trong; 8. Đáy trước; 9. Đáy ngoài; 10. Đáy sau.

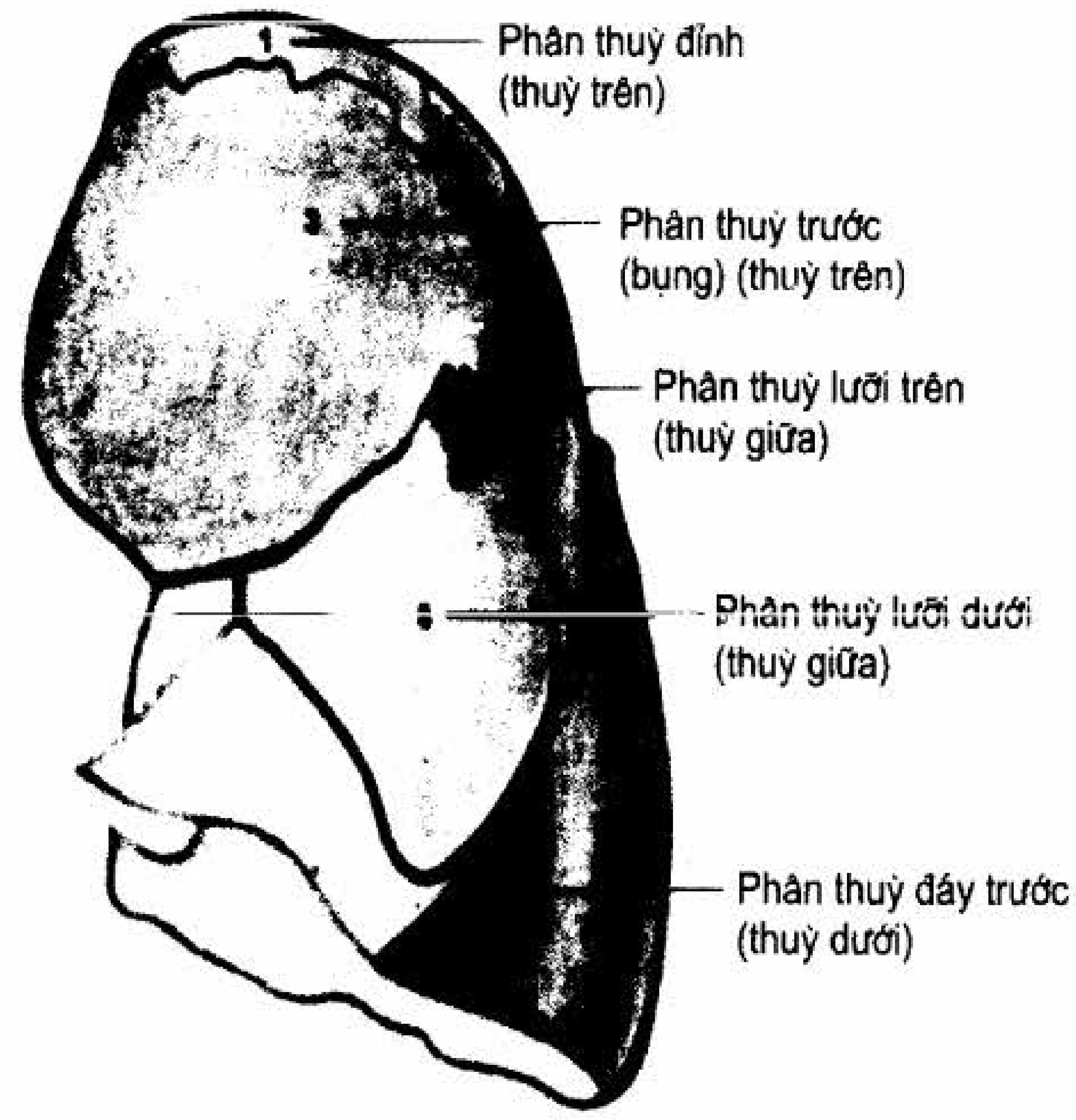
Thuỳ và phân thuỳ phổi bên trái

– **Thuỳ trên:** 1. Phân thuỳ đỉnh; 2. Phân thuỳ sau (1+2); 3. Phân thuỳ trước 1,2,3 gọi là đỉnh thuỳ nhộng trên (Culmen); 4. Phân thuỳ lưỡi trên; 5. Phân thuỳ lưỡi dưới;

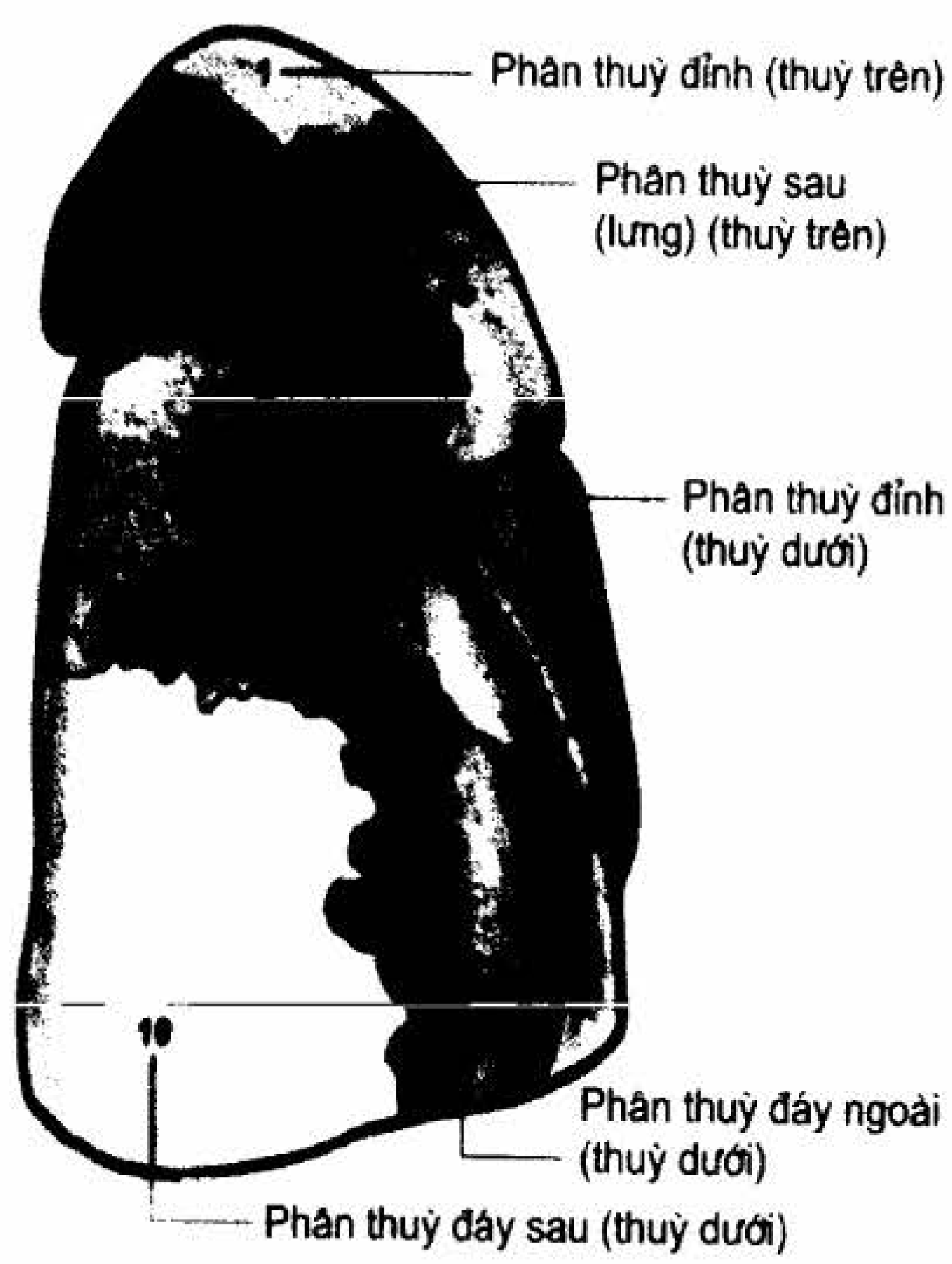
– **Thuỳ dưới:** 6. Phân thuỳ đỉnh; 8. Đáy trước; 9. Đáy ngoài; 10. Đáy sau.



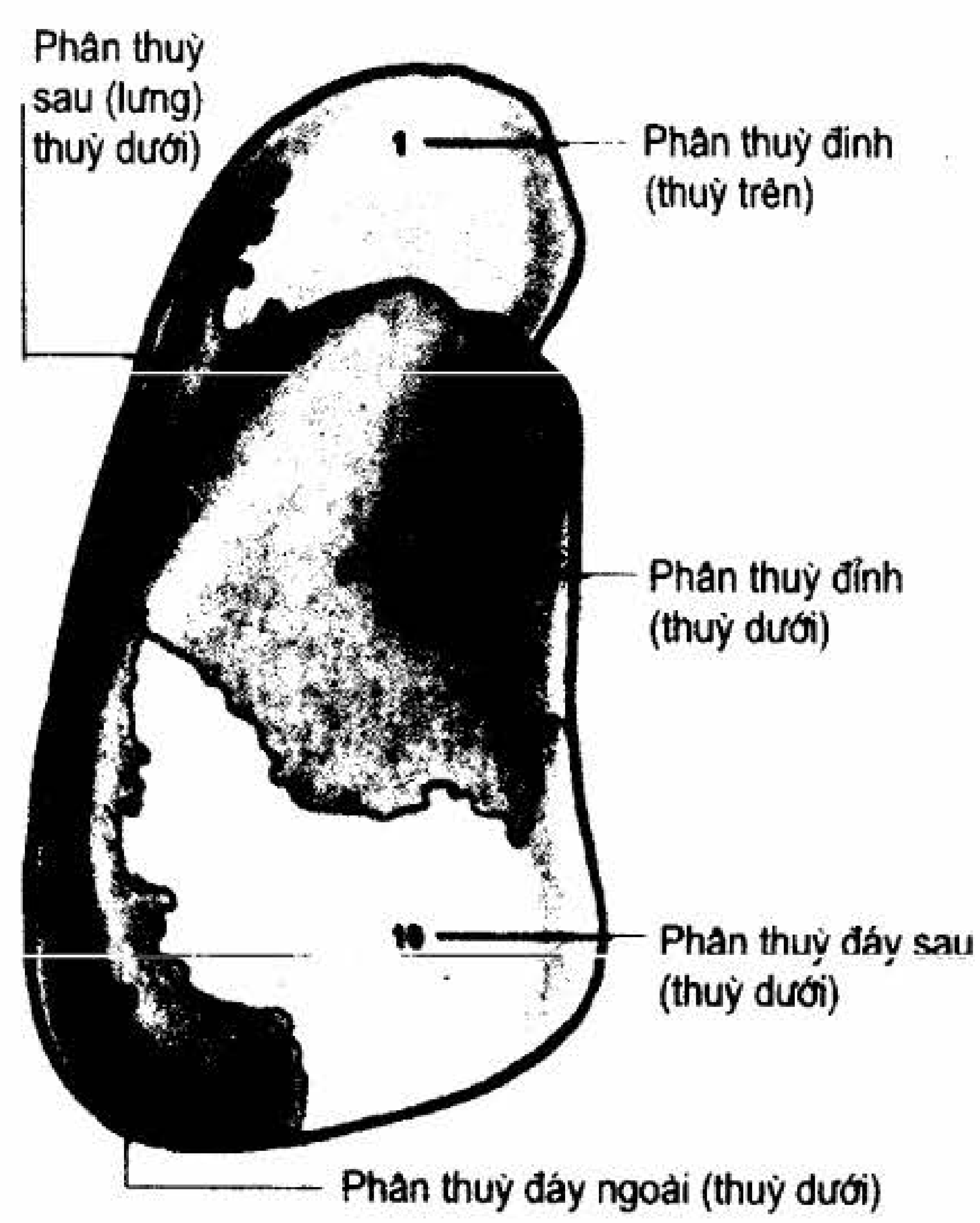
Phổi phải nhìn từ phía trước



Phổi trái nhìn từ phía trước

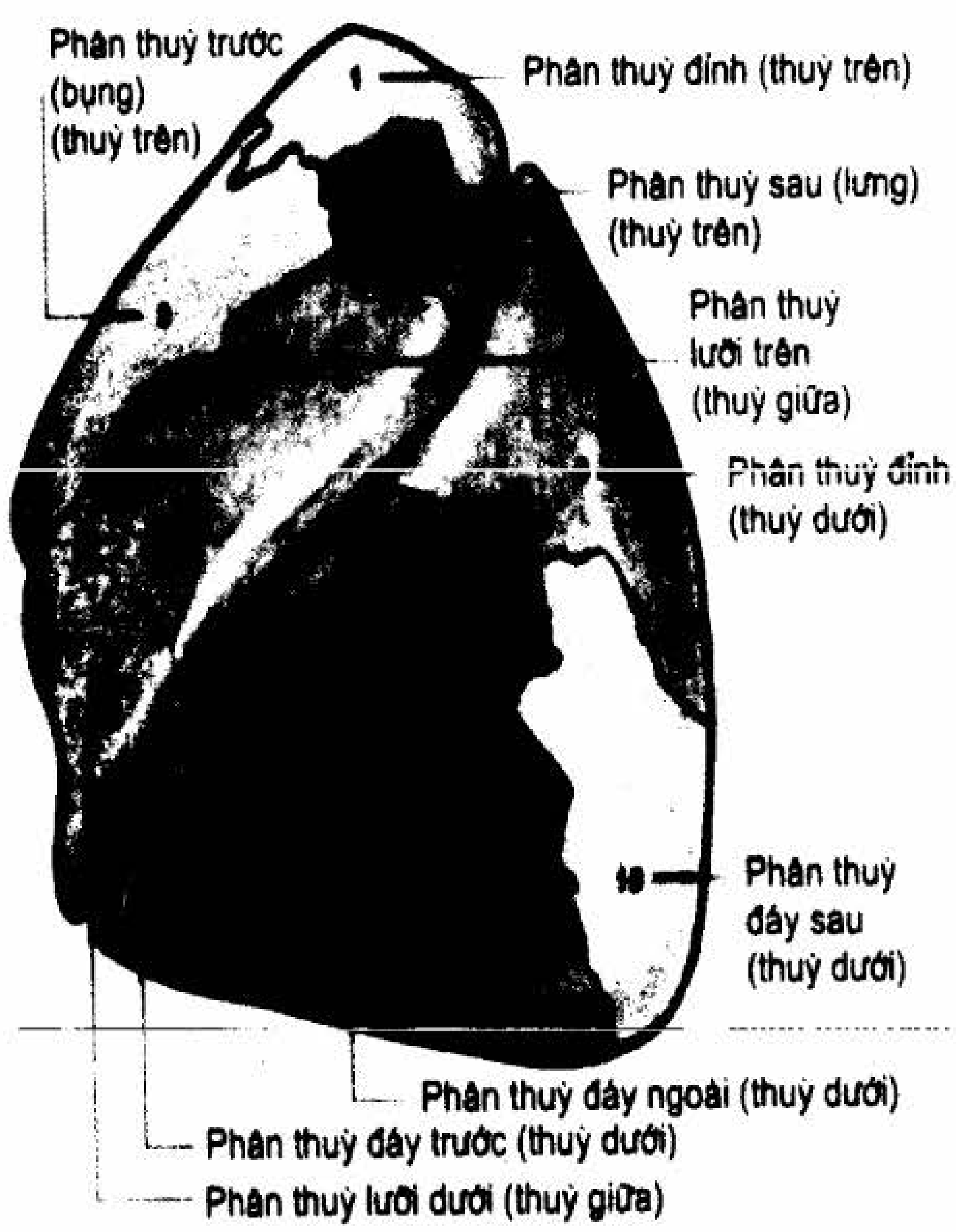


Phổi phải nhìn từ phía sau

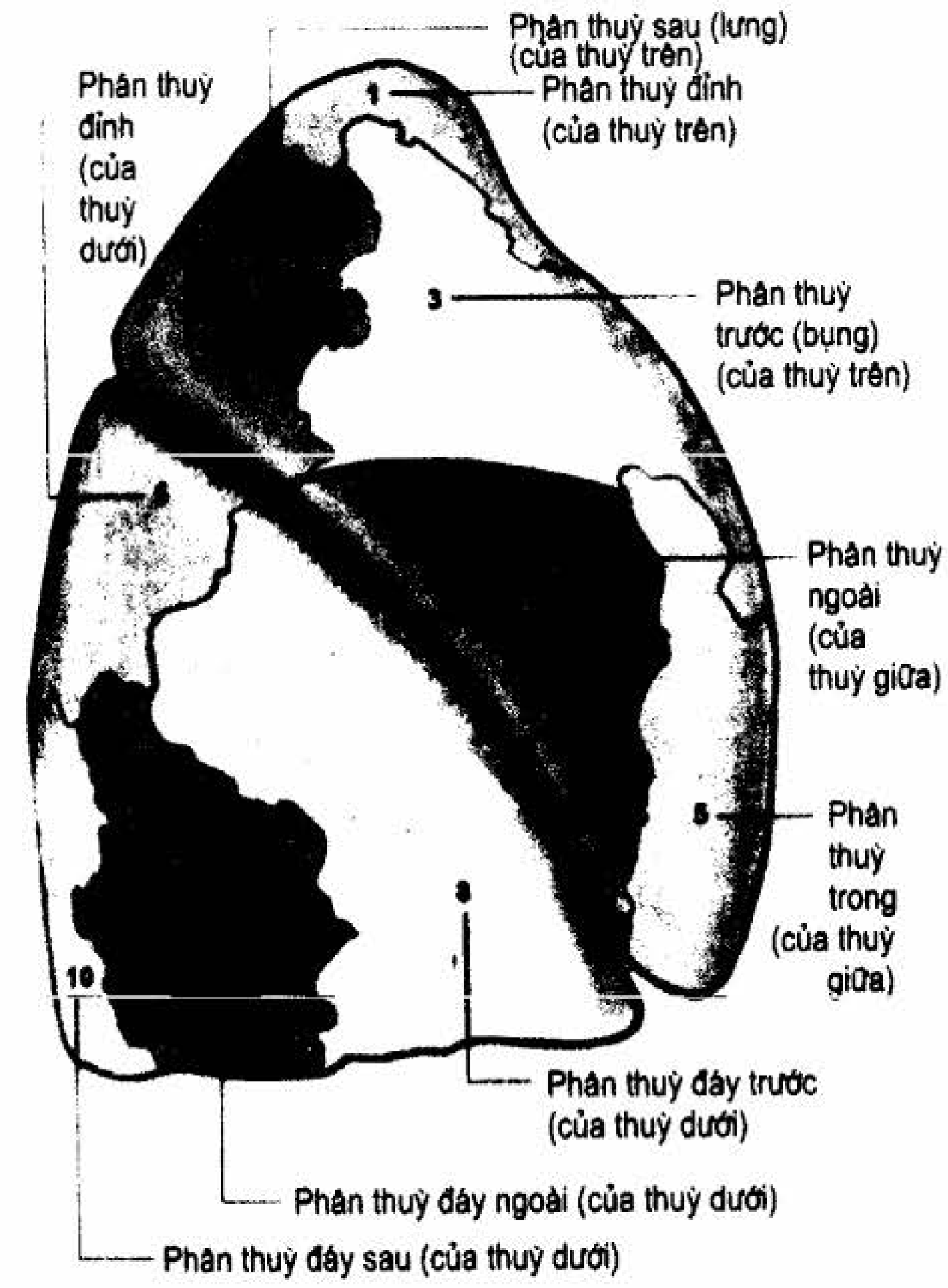


Phổi trái nhìn từ phía sau

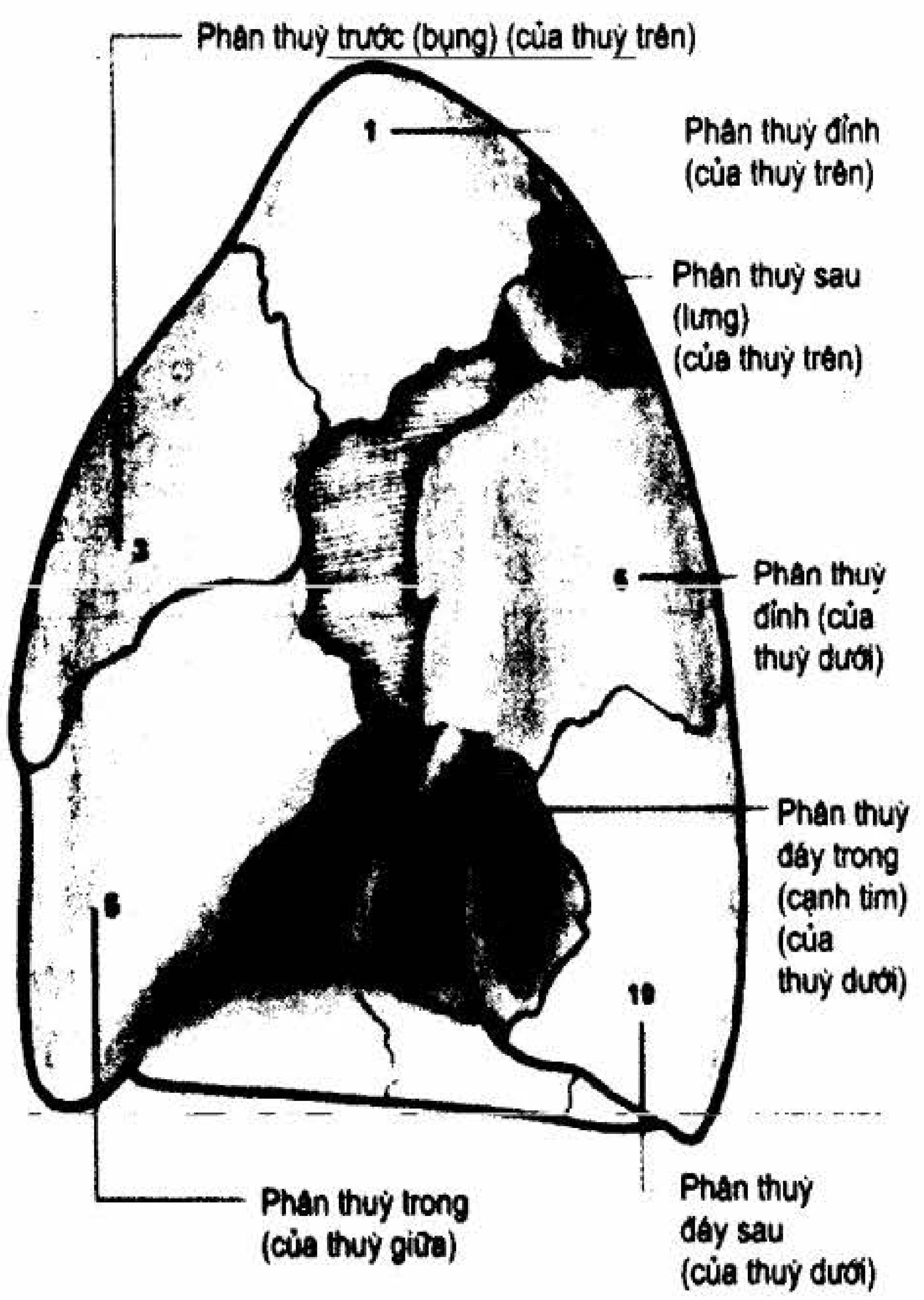
Hình 1.8. Hình ảnh thuỳ phổi nhìn từ phía trước sau



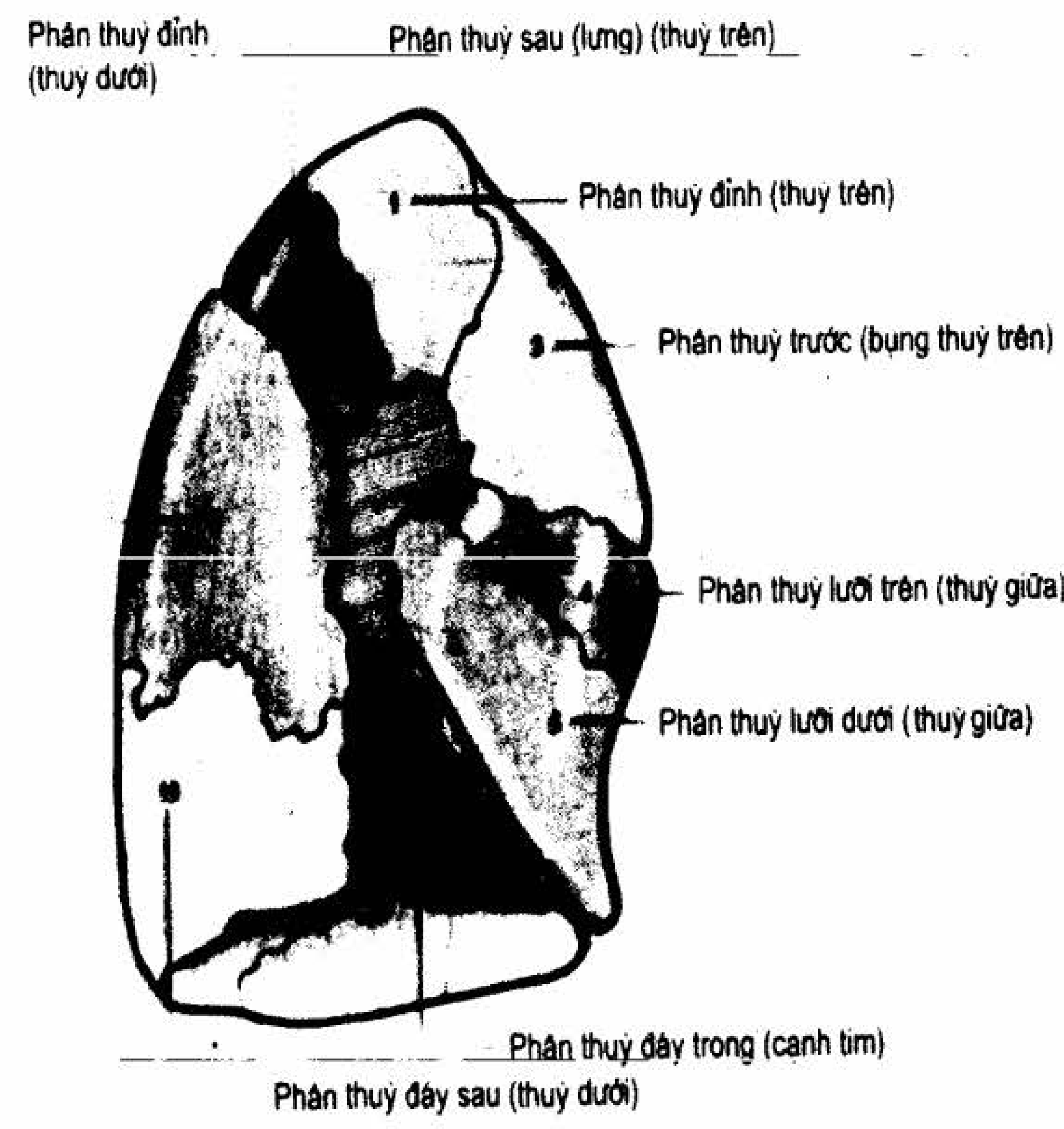
Phổi phải nhìn từ mặt ngoài



Phổi trái nhìn từ mặt ngoài



Phổi phải nhìn từ mặt trong



Phổi trái nhìn từ mặt trong

Hình 1.9. Hình ảnh thuỳ phổi nhìn từ phía ngoài và trong

2. LIÊN QUAN CỦA CÂY PHẾ QUẢN PHẢI

2.1. Phế quản gốc phải

Phế quản gốc bên phải tạo với trục của khí quản góc 20 – 30 độ. Ở người lớn, phế quản gốc phải dài khoảng 2,5cm, khẩu kính 1,5cm.

Liên quan chính của phế quản gốc bên phải là với động mạch phổi phải. Động mạch này cắt ngang phía trước động mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ trên. Động mạch này tiếp giáp sát với phế quản ở nơi phế quản gốc phải tách ra phế quản thuỳ trên. Tại đây, động mạch phổi tách ra hai nhánh: nhánh chính cung cấp máu cho vùng đỉnh và vùng trước và nhánh xuống cấp máu cho thuỳ sau. Sau đó động mạch phổi phải tiếp tục đi xuống và ra sau.

Tĩnh mạch phổi, nằm phía dưới động mạch, hai thân tĩnh mạch nhận máu của thuỳ trên, hợp với tĩnh mạch của thuỳ giữa tạo thành tĩnh mạch phổi trên bên phải. Các mạch máu này không tiếp xúc trực tiếp với khí quản.

Phế quản gốc bên phải có khẩu kính lớn hơn và hướng đi gần trùng với trục của khí quản. Sự phân bố của các mạch máu theo kiểu chồng lên các phế quản và chạy song song với chúng. Nhìn chung các tĩnh mạch nằm xa phế quản, trừ những tĩnh mạch dọc theo bờ trong của thuỳ giữa và thuỳ dưới gây nguy hiểm cho các thủ thuật đặc biệt trong bệnh lý ác tính.

2.2. Phế quản thuỳ trên – phải

Phế quản thuỳ trên tách vuông góc ra từ phế quản gốc phải, cách nơi phân chia của khí quản khoảng 2,5cm. Phế quản thuỳ trên ngắn, khoảng 10 – 15cm, chạy chếch lên trên và ra ngoài. Chia thành 3 phế quản phân thuỳ: trên, sau, trước. Mặt sau của phế quản thuỳ trên không có liên quan với mạch máu, trong khi đó, mặt trước trên được áp sát bởi động mạch thuỳ trên. Tĩnh mạch thuỳ trên ở thấp không liên quan trực tiếp với phế quản.

2.3. Thuỳ giữa và dưới

Thuỳ giữa tách ra từ mặt trước của phế quản trung gian, cách nơi tách ra của phế quản thuỳ trên khoảng 2,5cm, chạy chếch xuống dưới và ra ngoài. Động mạch phổi phải tách ra các nhánh cho từng phân thuỳ của thuỳ giữa và thuỳ dưới, nhìn chung, các nhánh động mạch này chạy ở bờ ngoài của phế quản, tuy nhiên có rất nhiều các bất thường về phân bố mạch máu đối với các phế quản này.

Các tĩnh mạch của thuỳ giữa nằm ở trước trong của phế quản, chúng hợp với tĩnh mạch phổi thuỳ trên để tạo thành tĩnh mạch phổi trên nằm sát bờ trong của phế quản trung gian.

Các tĩnh mạch thuỳ dưới nằm phía sau các phế quản, tiếp xúc với bờ sau trong của các phế quản phân thuỳ đáy của thuỳ dưới.

3. LIÊN QUAN CỦA CÂY PHẾ QUẢN TRÁI

3.1. Phế quản gốc trái

Phế quản gốc trái chạy ngang hơn so với phế quản gốc phải, tạo với đường trục của khí quản góc 40 – 50 độ, dài hơn (5cm) nhưng nhỏ hơn (11mm) phế quản gốc bên phải. Phế quản thuỳ trên trái tách ra từ bờ trước ngoài của phế quản gốc phải, rồi đi chếch lên trên và ra ngoài. Phế quản gốc trái còn lại đổi thành phế quản thuỳ dưới đi xuống dưới và phân chia thành các phế quản dưới phân thuỳ.

Ngay ở nơi tách ra phế quản gốc trái liên quan với quai động mạch chủ, động mạch phổi trái và thực quản. Quai động mạch chủ vắt ở mặt trên, vòng ra sau phế quản gốc trái, còn mặt trước giữa phế quản gốc trái với động mạch chủ là thân động mạch phổi. Động mạch phổi trái ngắn (2,5cm), chạy chếch lên trên và ra sau, lúc đầu chạy ở trước, sau đó ở trên phế quản gốc trái, rồi ở mặt sau của phế quản thuỳ trên trái, tạo thành hình chữ S vòng quanh phế quản gốc trái và phế quản thuỳ trên trái.

Các tĩnh mạch chạy trước phế quản, nhưng ở dưới động mạch. Tĩnh mạch phổi trên bên trái chạy ngang qua phế quản gốc trái ở nơi phân chia ra phế quản thuỳ trên trái, và tiếp xúc trực tiếp với bờ trước dưới của phế quản này.

Ở mặt sau, thực quản có một phần, khoảng 2cm, dính sát vào phế quản gốc bên trái.

3.2. Phế quản thuỳ trên – trái

Phế quản thuỳ trên trái rất ngắn, nó phân chia ngay thành hai phế quản là: phế quản vùng đỉnh và phế quản lưỡi.

Động mạch phổi trái là điểm lưu ý chủ yếu, vòng quanh phế quản thuỳ trên ngay ở gốc của phế quản thuỳ trên. Trên đường đi động mạch tách ra nhiều nhánh: khi đến bờ trên của phế quản thuỳ trên, tách ra nhánh động mạch nuôi thuỳ đỉnh, sau đó khi đến mặt sau của phế quản lại tách ra hai hoặc ba nhánh cung cấp máu cho thuỳ lưỡi.

Các tĩnh mạch nằm ở trước phế quản thuỳ trên và tiếp xúc trực tiếp với phế quản thuỳ trên và phế quản gốc trái.

3.3. Phế quản thuỳ dưới trái

Phế quản thuỳ dưới trái rất ngắn, các liên quan giống như phế quản bên phải.

Thân động mạch phổi ở bên ngoài của phế quản thuỳ dưới, tách ra nhánh nuôi phân thuỳ đỉnh của thuỳ dưới, sau đó là các nhánh của phế quản phân thuỳ đáy.

Các tĩnh mạch ở phía sau của phế quản. Tĩnh mạch phổi dưới nằm ngay phía sau nơi phân chia các phế quản phân thuỳ đáy.

4. CẤU TRÚC MÔ HỌC PHỔI – PHẾ QUẢN

4.1. Cấu tạo mô học

Cấu tạo của thành các phế quản không hoàn toàn giống nhau trong suốt chiều dài cây phế quản. Tuy nhiên, các phế quản từ lớn đến nhỏ đều có cấu tạo đại cương giống nhau. Thành phế quản từ trong ra ngoài gồm 4 lớp:

– Niêm mạc: Gồm có lớp biểu mô trụ giả tầng có lông chuyển. Các phế quản lớn có cấu trúc giống khí quản.

– Lớp đệm được tạo bởi mô liên kết thưa.

– Lớp cơ trơn được gọi là cơ Reissesen.

– Lớp sụn và tuyến: Các mảnh sụn bé dần theo đường kính phế quản và mất khi đường kính phế quản <1mm. Các tuyến phế quản thuộc loại tuyến nhầy và tuyến pha. Các tiểu phế quản có biểu mô phủ loại trụ đơn có lông chuyển nhưng ở đoạn cuối lại là biểu mô vuông đơn có hoặc không có lông chuyển. Tiểu phế quản tận cũng có biểu mô phủ là biểu mô vuông đơn. Tiểu phế quản hô hấp có biểu mô phủ là biểu mô vuông đơn tựa trên màng đáy, gồm các tế bào có lông chuyển, tế bào Clara. Các phế nang được lót bởi lớp biểu mô rất mỏng gọi là biểu mô hô hấp. Biểu mô hô hấp lợp vách phế nang gồm hai loại: Tế bào phế nang loại I (chiếm đa số, hình dẹt) và tế bào phế nang loại II (tế bào này lớn hơn loại I, hình cầu). Vách phế nang có một mạng lưới mao mạch dày đặc. Trong vách gian phế nang còn có một số tế bào mà số lượng của nó phụ thuộc vào tuổi cũng như sự mỏng đi của thành phế nang (tế bào chứa mỡ, đại thực bào bụi).

Ngoài một số loại tế bào kể trên còn có những loại tế bào khác ở phổi gồm: Các tế bào nội mô, các tế bào quanh mạch, tế bào xơ, đại thực bào, dưỡng bào, lympho bào, tế bào trung biểu mô ở màng phổi, tế bào sụn, tế bào cơ trơn, các tế bào thần kinh ngoại vi và các tế bào cơ biểu mô. Dưới đây là các loại tế bào chính ở niêm mạc phế quản và nhu mô phổi.

4.2. Các loại tế bào chính ở phế quản phổi

4.2.1. Tế bào có lông

– Tế bào lót phế quản, hình khối, có lông chuyển. Mỗi tế bào có 20 lông, mỗi lông dài 6 micromet.

– Vận chuyển chất nhầy về phía trên.

– Số lượng giảm và các bất thường về hình thái xuất hiện khi đường hô hấp bị kích thích kéo dài.

4.2.2. Tế bào hình đài

– Tế bào tiết nhầy hình trụ, chứa chất glycoprotein và bài xuất về cực đỉnh của tế bào, có nhiều ở các phế quản lớn, ít ở tiểu phế quản.

– Tiết chất nhầy vào đường dẫn khí.

– Tăng số lượng khi đường hô hấp bị kích thích kéo dài.

4.2.3. Tế bào đáy

– Tế bào ngắn, ít bào tương, hướng về phía màng đáy. Cực ngọn không tiếp xúc với lòng phế quản. Có nhiều ở phế quản, hiếm gặp ở tiểu phế quản.

– Là tế bào sinh ra các tế bào có lông chuyển và tế bào hình đài.

4.2.4. Tế bào Kulchitsky

– Các tế bào này hướng về màng đáy, có nhiều hạt thần kinh nội tiết, nằm đơn lẻ hay thành cụm (thể thần kinh biểu mô, các thể này có ở nơi chia đôi của phế quản). Nhiều ở phế quản, hiếm gặp ở tiểu phế quản.

– Không biết chi tiết cụ thể về chức năng, được xem như một phần của hệ thống thần kinh nội tiết lan toả.

– Là nguồn gốc của các u thần kinh nội tiết ở phổi.

4.2.5. Tế bào vảy

– Tế bào xếp lớp, có cầu nối gian bào, sừng hoá. Được hình thành như một đáp ứng bất thường nhằm thay thế biểu mô hô hấp giả tầng bình thường. Có nhiều ở phế quản và tiểu phế quản.

– Chức năng: bảo vệ, sửa chữa.

– Là đáp ứng dị sản trước những tổn thương mạn tính, là nguồn gốc của ung thư biểu mô vảy của phế quản.

4.2.6. Tế bào lớn ưa acid

– Tế bào giàu ty lạp thể ưa eosin trong các ống tuyến dưới niêm mạc, các tế bào này nằm chủ yếu ở các tuyến dưới niêm mạc.

– Số lượng tế bào tăng theo tuổi.

4.2.7. Tế bào Clara

– Hình trụ, không có lông chuyển, bào tương ở cực đỉnh nhô lên với những hạt lớn hình trứng dày đặc electron. Có nhiều ở tiểu phế quản.

– Duy trì dịch ngoại bào, là tế bào nguồn của các tiểu phế quản khác, sản xuất surfactan.

– Nguồn gốc sinh ra các ung thư biểu mô tuyến nhú, ung thư tiểu phế quản phế nang không chế nhầy.

4.2.8. Tế bào phế nang loại I

– Tế bào dẹt, che phủ 93% bề mặt phế nang, không có khả năng phân chia.

– Vị trí: nằm ở các phế nang.

4.2.9. Tế bào phế nang loại II

– Tế bào hình cầu, thành đám, có khả năng phân chia, biến hình thành đại thực bào.

– Sản xuất surfactan.

– Vị trí: nằm ở các phế nang.

– Tăng trong tình trạng sửa chữa và đáp ứng với các tổn thương kéo dài.

5. CẤU TRÚC GIẢI PHẪU – SINH LÝ MÀNG PHỔI

Màng phổi hay phế mạc là bao thanh mạc bọc quanh phổi, gồm có lá thành và lá tạng. Giữa hai lá là một khoang ảo gọi là khoang màng phổi hay khoang phế mạc. Bình thường trong khoang màng phổi có một ít dịch để hai lá trượt lên nhau được dễ dàng.

5.1. Lá tạng

Lá tạng bao bọc xung quanh mặt phổi trừ ở rốn phổi. Ở rốn phổi, lá tạng quặt ngược lại, liên tiếp với lá thành, theo hình cái vợt mà cán ở dưới (tạo nên dây chằng phổi hay dây chằng tam giác). Lá tạng lách vào các khe liên thuỳ và ngăn các thuỳ với nhau. Mặt trong lá tạng dính chặt vào bề mặt phổi, còn ở mặt ngoài thì nhẵn, bóng và áp sát vào lá thành.

5.2. Lá thành

Bao phủ tất cả mặt trong của lồng ngực liên tiếp với lá tạng ở rốn phổi và tạo nên dây chằng tam giác lúc nó đi từ rốn phổi đến cơ hoành. Lá thành quấn lấy phổi, dính vào các vùng xung quanh phổi nên có các mặt cũng như phổi, lá thành tạo nên các túi cùng (góc): góc sườn hoành, góc sườn trung thất trước, góc sườn trung thất sau, góc hoành trung thất.

5.3. Khoang màng phổi

Khoang màng phổi hay khoang phế mạc là một khoang ảo. Hai lá thành và lá tạng của màng phổi áp sát vào nhau và có thể trượt lên nhau lúc hít vào hay thở ra. Khi phế mạc bị viêm, mặt áp sát vào nhau của hai lá mất độ nhẵn và cọ lên nhau hoặc khi ổ phế mạc trong tình trạng bệnh lý có thể có dịch, mủ, máu, hoặc hai lá dính vào nhau gây khó thở và đau.

Bình thường khoang màng phổi có áp lực âm (–4 đến –7mmHg), nhưng vì một

5.4. Mô học màng phổi

Cấu trúc màng phổi là một màng liên kết gồm ba lớp:

– Lớp biểu mô: còn gọi là lớp trung biểu mô vì nguồn gốc của nó là trung bì. Lớp biểu mô có cấu tạo bởi một lớp tế bào dẹt. Nhờ lớp biểu mô này và lượng dịch nhỏ trong khoang màng phổi mà hai lá thành và lá tạng trượt lên nhau dễ dàng. Ung thư màng phổi nguyên phát xảy ra ở lớp này.

– Lớp dưới biểu mô: là lớp liên kết rất mỏng chứa những sợi võng và sợi chun mảnh, nhưng không có tế bào và mạch. Trong trường hợp bệnh lý lớp này bị xâm nhập bởi các mạch máu và dày lên rất nhiều.

– Lớp xơ chun: lớp này dày hơn lớp dưới biểu mô, phía trong tiếp giáp mô liên kết kém biệt hoá chứa nhiều mạch máu và mô bào, ở lá tạng lớp liên kết kém biệt hoá này sẽ nối tiếp với các vách gian tiểu thuỳ để gắn chặt với phổi.

5.5. Hệ thống mạch máu và thần kinh của màng phổi

Màng phổi thành được nuôi dưỡng bởi các nhánh động mạch tách ra từ động mạch liên sườn, động mạch vú trong và động mạch hoành. Trong khi đó màng phổi tạng được nuôi dưỡng bằng hệ thống các mao mạch của động mạch phổi.

Bạch huyết của màng phổi thành đổ về các hạch bạch huyết của trung thất dưới qua hạch trung gian là chuỗi hạch vú trong. Mạng lưới bạch huyết của màng phổi tạng đổ về các hạch vùng rốn phổi qua các hạch trung gian là hạch liên sườn.

Qua hệ thống cấp máu và mạng lưới bạch huyết của màng phổi ở trên các khối u ở vị trí lân cận như ung thư phổi, ung thư vú... có thể dễ dàng di căn vào màng phổi gây TDMP do ung thư thứ phát.

Chỉ màng phổi lá thành mới có các sợi thần kinh cảm giác, các nhánh này tách ra từ các dây thần kinh liên sườn. Trong bệnh lý viêm màng phổi hoặc TDMP... sẽ kích thích vào đầu các dây thần kinh cảm giác ở lá thành màng phổi và gây triệu chứng đau trên lâm sàng.

5.6. Sinh lý học màng phổi

Màng phổi giữ một vai trò quan trọng trong sinh lý hô hấp, cũng là nơi trao đổi, vận chuyển dịch và tế bào. Nó tham gia vào phản ứng miễn dịch và phản ứng viêm để đáp ứng với mọi tấn công của môi trường bên ngoài cũng như bên trong. Thể tích dịch màng phổi sinh lý là 1 – 10mL hoặc 0,1 – 0,2mL/kg cân nặng cơ thể. Nồng độ protein trong dịch màng phổi sinh lý xấp xỉ khoảng 1g/dL.

Dịch màng phổi sinh lý sản sinh chủ yếu từ các hệ thống mao quản ở lá thành. Sự kiểm soát dịch, các protein và các hạt trong khoang màng phổi chủ yếu do màng phổi thành, nhờ có mạng bạch huyết lưu thông thẳng với khoang

màng phổi. Bình thường quá trình bài tiết dịch thấm và tái hấp thu dịch ở màng phổi được cân bằng để đảm bảo cân bằng động thể tích và thành phần dịch màng phổi.

Bạch huyết của màng phổi thành có vai trò chính trong hấp thu dịch màng phổi và các hạt có kích thước bằng hồng cầu vào trong hệ tuần hoàn. Khả năng dẫn lưu của hệ thống bạch huyết ở màng phổi thay đổi từ vài chục mL cho đến 600mL trong 24 giờ.

Sự mất cân bằng giữa quá trình bài tiết và tái hấp thu dịch màng phổi, sự cản trở lưu thông của hệ bạch huyết màng phổi... sẽ gây TDMP.

Chương 2

KỸ THUẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH HÔ HẤP

1. KỸ THUẬT CHẨN ĐOÁN

1.1. Kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh

Hiện nay có nhiều kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh được sử dụng trong chẩn đoán bệnh lý hô hấp, bao gồm:

– Chiếu Xquang.

– Chụp Xquang phổi chuẩn.

– Chụp phế quản cản quang.

– Siêu âm.

– Chụp cắt lớp vi tính.

– Chụp động mạch phổi.

– Chụp động mạch phế quản.

– Chụp cộng hưởng từ hạt nhân.

– Pet – CT.

Tuy nhiên phổ biến nhất hiện vẫn là chụp Xquang phổi chuẩn và chụp cắt lớp vi tính (CLVT). CLVT cho phép đánh giá cấu trúc phổi theo không gian 3 chiều và cho phép nhận biết hầu hết các tổn thương cấu trúc của nhu mô phổi và trung thất. Kỹ thuật chiếu chụp Xquang trong chuyên ngành Hô hấp đã trở nên kinh điển và phổ biến, chúng tôi sẽ đề cập trong bài riêng.

1.1.1. Siêu âm

Siêu âm được chỉ định trong những trường hợp tổn thương đặc của nhu mô phổi hoặc màng phổi sát thành ngực vì không khí cản không cho sóng siêu âm đi qua. Các chỉ định chính của siêu âm trong bệnh lý hô hấp bao gồm:

– U phổi ngoại vi, sát thành ngực: thực hiện để hướng dẫn cho chọc hút tế bào hoặc sinh thiết phổi xuyên thành ngực.

– Áp xe phổi sát thành ngực: dưới sự hướng dẫn của siêu âm có thể tiến hành chọc tháo mủ ổ áp xe cho những ổ lớn mà tình trạng dẫn lưu kém.

– Tràn mủ màng phổi: tìm vùng tập trung mủ để hướng dẫn cho chọc tháo mủ màng phổi hoặc mở màng phổi dẫn lưu.

– Tràn dịch màng phổi: chẩn đoán xác định tràn dịch màng phổi, đánh giá tình trạng vách hoá khoang màng phổi, hướng dẫn cho chọc tháo hoặc chọc dò dịch màng phổi.

1.1.2. Chụp cắt lớp vi tính

Năm 1973, Hounsfield cho ra đời chiếc máy chụp CLVT đầu tiên dùng để chụp CLVT sọ não. Năm 1993, xuất hiện máy chụp CLVT xoắn ốc đầu tiên, mở ra kỷ nguyên mới cho chụp CLVT. Với các máy chụp CLVT như hiện nay có thể thực hiện:

– Chụp CLVT thường quy chỉ định trong chẩn đoán các đám mờ ở phổi.

– Chụp CLVT độ phân giải cao, lớp mỏng 1mm: hữu ích trong chẩn đoán bệnh giãn phế quản, bệnh phổi mô kẽ, giãn phế nang v.v...

– Chụp CLVT xoắn ốc, tái tạo hình ảnh không gian 3 chiều: hữu ích trong chẩn đoán các bệnh lý mạch máu phổi, khối u phế quản gốc, khí quản.

– Chụp CLVT xoắn ốc, đa đầu dò, tái tạo ảnh không gian 3 chiều: đặc biệt hữu ích trong chẩn đoán các bệnh lý mạch máu phổi, khối u phế quản gốc, khí quản. Các thế hệ đầu tiên có 2 đầu dò, hiện nay có các máy với 32, 64, 128, 256 đầu dò. Với các máy có từ 32 đầu dò trở lên với tái tạo ảnh không gian 3 chiều có thể thấy được các động mạch phổi nhỏ, động mạch vành và cho phép quan sát hệ thống khí phế quản như "nội soi ảo".

Độ nhạy của chụp CLVT tuy cao, nhưng độ đặc hiệu lại thấp do không cho phép chẩn đoán tính chất mô bệnh học của tổn thương như phân biệt u lành với u ác.

Trên phim chụp CLVT, tỷ trọng của các tổ chức được chia theo bậc thang Hounsfield Unit (HU) bao gồm 4096 trị số, trong đó tỷ trọng của các thành phần như (bảng 2.1):

Bảng 2.1. Tỷ trọng của các tổ chức chia theo bậc thang Hounsfield Unit (HU)

Tổ chức	Tỷ trọng	Tổ chức	Tỷ trọng
– Xương rắn	+ 3095	– Đa số cấu trúc mô	+ 20 đến + 80
– Calci	+ 1000	– Nước, dịch	0
– Mạch máu có thuốc cản quang	+ 200	– Mỡ	– 100 đến – 150
– Phần mềm	+ 30	– Nhu mô phổi	– 750
		– Không khí	– 1000

Các hội chứng tổn thương thường gặp trên phim chụp CLVT bao gồm:

– *Hội chứng đông đặc phế nang:* có thể ở trung tâm tiểu thuỳ hoặc đa tiểu thuỳ, phân bố theo phân thuỳ hoặc không có hệ thống. Bóng mờ xoá mờ mạch máu phổi và phế quản. Có hình phế quản hơi.

– *Hội chứng mô kẽ:* tổn thương dày mô kẽ ở xung quanh mạch máu, xung quanh các nhánh phế quản, dày mô kẽ trong tiểu thuỳ.

– *Hình ảnh lưới và nốt:*

+ *Hình ảnh lưới:* là hậu quả của thâm nhiễm tế bào ác tính như viêm bạch

mạch ung thư hoặc do có protein bất thường như bệnh tích protein phế nang hoặc ứ dịch trong suy tim v.v...

+ *Hình ảnh lưới nốt:* gặp trong phế nang viêm xơ hoá trong các bệnh như xơ cứng bì, lao kê, bụi phổi, viêm bạch mạch do ung thư.

+ *Hình ảnh nốt:* kích thước < 10mm. Khi nốt lớn hơn 10mm thì gọi là khối.

– *Khối:* đường kính > 10mm, số lượng thường ít, thường gặp trong ung thư phổi, u lao v.v...

– *Hang phổi:* hình thành do hoại tử nhu mô phổi hoặc các khối u, sau đó chất hoại tử được tống ra ngoài và để lại hang. Có thể gặp hang lao, hang ung thư hoặc áp xe phổi v.v...

– *Hình ảnh tổ ong:* thấy trên phim chụp cắt lớp phổi độ phân giải cao, lớp mỏng 1mm. Tổn thương bao gồm nhiều khoang, kén đường kính khoảng vài mm, xếp liên tục. Thường thấy trong xơ phổi.

– *Hình ảnh kính mờ:* do dày mô kẽ, làm tỷ trọng nhu mô phổi tăng lên, bóng mờ này giống sương mù, không xoá bờ mạch máu phổi và bờ phế quản. Hình ảnh kính mờ có thể chỉ ở một vùng hoặc lan toả.

– *Hình ảnh xẹp phổi:* tắc hẹp phế quản gây ra do khối u trong lòng phế quản hoặc xơ, sẹo co kéo gây xẹp nhu mô phổi. Trên phim chụp thấy thể tích vùng phổi xẹp thu nhỏ, không có hình phế quản – hơi.

– *Các dấu hiệu tổn thương phế quản:*

+ Tắc hẹp phế quản: thấy rõ với khí quản hoặc phế quản gốc, đặc biệt khi có tái tạo hình ảnh không gian 3 chiều. Vùng nhu mô phổi dưới chỗ hẹp có thể thấy hình ảnh xẹp phổi hoặc hình ảnh khí cạm.

+ Dày thành phế quản: do viêm niêm mạc, phù nề thành phế quản. Thấy rõ khi dùng cửa sổ khoảng – 400 HU.

+ Giãn phế quản: thấy trên phim chụp CLVT với lớp mỏng 1mm, độ phân giải cao. Có thể thấy các hình ảnh: giãn phế quản hình túi, kén, đường kính phế quản lớn hơn đường kính nhánh động mạch phổi đi kèm. Trên đoạn phế quản dài 2cm, có phân nhánh phế quản mà khẩu kính phế quản không nhỏ đi. Còn thấy phế quản ở 2cm sát màng phổi.

– *Các dấu hiệu tổn thương màng phổi:* tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, dày màng phổi v.v...

– *Các dấu hiệu tổn thương trung thất:* u trung thất, hạch trung thất, tràn khí trung thất v.v...

– *Các dấu hiệu tổn thương mạch máu phổi:* chụp cắt lớp xoắn ốc có tiêm thuốc cản quang và tái tạo không gian 3 chiều, có thể thấy được hình ảnh tắc các nhánh động mạch phổi lớn và vừa.

– *Các dấu hiệu tổn thương thành ngực:* u xâm lấn thành ngực, xương sườn v.v...

PET scan có hiệu quả trong chẩn đoán phân biệt tổ chức u ác tính với tổ chức bình thường với độ nhạy khoảng 96%, độ đặc hiệu 79%, độ chính xác 91%. Tuy nhiên kỹ thuật này không hiệu quả trong những trường hợp u nang, các bệnh lý viêm cũng như nhiễm trùng. Các bệnh lý này cũng cho kết quả PET scan dương tính. Hơn nữa kỹ thuật cũng ít có giá trị trong những trường hợp khối u có kích thước nhỏ dưới 1cm. PET scan cho phép chẩn đoán phân biệt giữa tổ chức lành tính và ác tính, bên cạnh đó còn cho biết một phần hoạt động chức năng của tổ chức u. Trong khi đó chụp CLVT cho biết rõ về cấu trúc tổn thương, tuy nhiên lại không cung cấp những thông tin liên quan đến hoạt động của chúng.

PET scan có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao trong đánh giá hạch trung thất. Nếu PET scan âm tính, bệnh nhân tránh được nội soi trung thất. Tuy nhiên khi PET scan dương tính, ở một số trường hợp cần thăm dò, đánh giá thêm.

Gần đây xuất hiện các máy PET–CT kết hợp PET scan với chụp CLVT còn làm tăng cao hơn nữa độ nhạy, độ đặc hiệu trong chẩn đoán, xếp giai đoạn ung thư phổi.

1.2. Kỹ thuật sinh thiết phổi, màng phổi bằng kim

1.2.1. Chọc hút các đám mờ ở phổi dưới hướng dẫn của phim chụp Xquang phổi

Bệnh nhân được chụp Xquang phổi thẳng, nghiêng chuẩn. Trước khi chụp, bệnh nhân được gắn một thước định vị lên vùng có đám mờ ở phổi. Định vị điểm chọc, hướng kim và chiều sâu. Đưa kim qua da vào khối u. Khi đã vào đến vị trí tổn thương, dùng bơm 50mL, hút áp lực âm, vừa hút vừa xoay kim. Bệnh phẩm hút được phết trên lam kính, cố định và gửi đọc tế bào tại khoa Giải phẫu bệnh.

– Ưu điểm: rẻ tiền, dễ thực hiện, cho chẩn đoán nhanh và khá chính xác.

– Nhược điểm: không chẩn đoán được mô bệnh học của tổn thương. Phương pháp chỉ cho phép tiến hành trên những tổn thương có kích thước tương đối lớn.

1.2.2. Sinh thiết phổi dưới hướng dẫn của chụp CLVT

Năm 1981, Rolf P Gobien đã tiến hành sinh thiết phổi và trung thất dưới hướng dẫn của CLVT và màn huỳnh quang.

Năm 1982, Fink I., Gamsu G., Harter L.P tiến hành sinh thiết phổi hút dưới hướng dẫn của chụp CLVT.

Sinh thiết xuyên thành ngực (STXTN) dưới hướng dẫn của chụp CLVT thực sự là kỹ thuật chẩn đoán rất quan trọng trong chuyên ngành Hô hấp. Cho phép chẩn đoán những đám mờ kích thước nhỏ, ở những vị trí khó mà các kỹ thuật khác không tiếp cận được.

Kim sinh thiết:

Có rất nhiều loại kim có thể sử dụng để sinh thiết. Đầu tiên các kim lớn

(12 – 16 gauge) được thiết kế để sử dụng sinh thiết ở các phần khác nhau của cơ thể và có thể lấy được các mảnh tổ chức lớn. Trong STXTN những kim này gây ra tỷ lệ biến chứng chảy máu và tràn khí màng phổi khá cao nên hạn chế sử dụng.

Năm 1938 Silverman báo cáo về kim STXTN do ông tạo ra. Tỷ lệ tai biến của kim còn cao.

Năm 1969 Kark sử dụng kim Tru–cut để sinh thiết thận. Sau đó một thời gian ngắn người ta sử dụng kim Tru–cut để sinh thiết phổi cho hiệu quả cao, tỷ lệ tai biến thấp.

Ngày nay kim sinh thiết nói chung có hai loại kim hút và kim cắt:

– Kim hút: Kim thẳng, kim Chiba.

– Kim cắt có thể là kim Green có đầu cắt, kim Westcott có lỗ đựng bệnh phẩm ngay sát đầu kim, kim Tru–cut bệnh phẩm được cắt nằm ở bên trong, bệnh phẩm lấy được là nhờ kết hợp với vỏ cắt ngoài.

Tất cả các kim này đều có sẵn nhiều loại đường kính nhưng thường dùng loại cỡ từ 18 – 20 gauge, có thể được sử dụng một mình hoặc có kim đồng trục. Ưu điểm của chọc hút bằng kim sinh thiết cỡ kim nhỏ là lỗ để lại trên màng phổi và phổi nhỏ, do đó hạn chế biến chứng tràn khí màng phổi và chảy máu.

1.2.3. Sinh thiết khối u trung thất dưới hướng dẫn của chụp CLVT

Sinh thiết xuyên thành ngực (STXTN) dưới sự hướng dẫn của chụp CLVT thực sự là kỹ thuật chẩn đoán rất quan trọng trong các khối u trung thất. Tuỳ theo vị trí khối u mà chọn đường vào thích hợp sao cho tránh chọc vào tim, các mạch máu lớn và các cấu trúc quan trọng khác ở trung thất.

Ưu điểm và hạn chế của kỹ thuật STXTN dưới hướng dẫn của CLVT

Ưu điểm:

– Sinh thiết được những đám mờ ở phổi có kích thước nhỏ xấp xỉ khoảng 1cm và ở những vị trí khó mà các kỹ thuật khác không tiếp cận được.

– Có thể xác định được vị trí của đầu kim trong khối u.

– Có thể biết được tỷ trọng khối u và sinh thiết tiến hành trong cùng một lần.

– Có thể tránh được những kén khí và mạch máu liên quan.

– Các khối u có hang thì sinh thiết dưới chụp CLVT rất tốt vì cho phép kim sinh thiết vào thẳng khối u và sinh thiết ở vùng thành hang, tránh được lòng hang.

Hạn chế:

– Thời gian làm thủ thuật kéo dài.

– Có một số tai biến như tràn khí màng phổi, ho ra máu.

– Giá thành cao.

1.2.4. Sinh thiết phổi dưới hướng dẫn của siêu âm

Nhìn chung kỹ thuật thực hiện tương tự như STXTN dưới hướng dẫn của máy chụp CLVT, tuy nhiên làm dưới hướng dẫn của siêu âm.

Chỉ định: cho những khối u kích thước tương đối lớn nằm áp sát thành ngực.

Dùng siêu âm định vị khối u, xác định điểm chọc, hướng đi của kim, chiều sâu của kim qua da. Sau khi đã chắc chắn đầu kim nằm trong khối u, tiến hành cắt nhiều mảnh, theo nhiều hướng khác nhau.

1.2.5. Sinh thiết màng phổi bằng kim

Phương pháp này dùng các loại kim sinh thiết màng phổi (STMP) chọc qua thành ngực vào khoang màng phổi để lấy bệnh phẩm. Mảnh bệnh phẩm tuy nhỏ nhưng thường đủ để chẩn đoán mô bệnh học chính xác, thủ thuật đơn giản. Vì vậy ngày nay các nhà chuyên môn hay sử dụng STMP kín hơn là STMP mở do ít tai biến hơn và dễ thực hiện hơn.

1.2.5.1. Các loại kim sinh thiết màng phổi

– Kim Vim – Silvermann (1950). Thường được sử dụng để sinh thiết màng phổi trong các trường hợp dày dính màng phải, hiện nay ít sử dụng vì gây nhiều biến chứng và lấy được bệnh phẩm nhỏ.

– Kim Cope và Abrams (1958). Ngày nay hai loại kim này vẫn được sử dụng, đặc biệt kim Abrams được các nhà khoa học Mỹ ưa sử dụng. Nhược điểm của kim là đường kính to (4mm) dễ gây tổn thương, mảnh bệnh phẩm đôi khi dập nát do đầu tù của kim và mỗi lần sinh thiết chỉ lấy được 1 mảnh.

Kim Castelain (1964): được các nhà khoa học đánh giá cao vì ưu điểm là đường kính nhỏ (3mm) có khả năng lấy được nhiều bệnh phẩm từ một vị trí chọc qua thành ngực.

1.2.5.2. Chỉ định và chống chỉ định sinh thiết màng phổi

– *Chỉ định:* tất cả các bệnh nhân TDMP dịch tiết cần tìm nguyên nhân.

– *Chống chỉ định:*

+ Rối loạn đông máu, cầm máu nặng với tỷ lệ prothrombin < 50%, số lượng tiểu cầu <50 G/L.

+ Suy tim mất bù, suy hô hấp.

- Chống chỉ định tương đối trong các trường hợp rối loạn tinh thần, ho liên tục.

1.3. Nội soi chẩn đoán

1.3.1. Nội soi phế quản

Năm 1875 Voltolini dùng ống soi tai quan sát khí quản qua lỗ mở khí quản. Năm 1897 Killian G. dùng ống cứng gắp dị vật và được coi là người đầu tiên

khai phá ngành nội soi phế quản. Năm 1905, Jackson C. hoàn thiện ống soi phế quản ống cứng, từ đó trở đi người ta dùng ống soi của Killian hoặc Jackson, cải tiến ống soi để quan sát các phế quản lớn như lỗ phế quản thuỳ và phân thuỳ của thuỳ dưới. Năm 1964 Ikeda lần đầu tiên dùng một máy soi dạ dày ống mềm cỡ nhỏ để soi phế quản, đã mở ra một thời kỳ mới ứng dụng kỹ thuật nội soi phế quản để chẩn đoán các bệnh phổi.

1.3.1.1. Phân loại nội soi phế quản

– Nội soi phế quản ống cứng: khi chưa có nội soi phế quản ống mềm, nội soi phế quản ống cứng dùng trong chẩn đoán, tuy nhiên chỉ giới hạn ở khí quản và phế quản gốc, phế quản trung gian. Ngày nay, khi đã có nội soi phế quản ống mềm, nội soi phế quản ống cứng chỉ còn được dùng trong can thiệp điều trị như điều trị laser nhiệt đông, áp lạnh v.v...

– Nội soi phế quản ống mềm: dùng để chẩn đoán, với sự trợ giúp của màn hình video, hình ảnh nội soi phế quản thấy rõ và đẹp hơn, cho giá trị chẩn đoán cao hơn. Các thế hệ ống soi mới dùng một camera nhỏ gắn ở đầu xa của ống soi, hình ảnh quan sát được truyền trực tiếp về bộ vi xử lý hình ảnh rồi lên màn hình nên chất lượng hình ảnh quan sát cao hơn nhiều.

– Nội soi phế quản ống mềm với sự trợ giúp định vị của Xquang màn tăng sáng hai chiều, chụp cắt lớp vi tính cho phép sinh thiết chính xác các tổn thương nhỏ ở ngoại vi.

– Nội soi phế quản huỳnh quang với hệ thống ánh sáng trắng và ánh sáng xanh.

1.3.1.2. Chỉ định của nội soi phế quản

Nội soi chẩn đoán:

– Nghi ung thư phế quản phổi khi có đám mờ ở ngoại vi.

– Ho ra máu: để tìm nguyên nhân và xác định nơi chảy máu.

– Nghi lao phổi: xét nghiệm BK, PCR BK dịch phế quản.

– Áp xe phổi, tràn mủ màng phổi: để tìm tổn thương bít tắc phế quản bên tổn thương.

– Nhiễm khuẩn phế quản phổi khác: lấy bệnh phẩm tìm vi khuẩn v.v...

– Bệnh bụi phổi.

– Bệnh nhân suy giảm miễn dịch: tìm nguyên nhân gây tổn thương ở phổi đặc biệt là các nhiễm trùng cơ hội.

– Bệnh tổn thương tổ chức kẽ: rửa phế quản – phế nang làm xét nghiệm dịch, sinh thiết xuyên vách phế quản.

– Một số bệnh phổi khác.

Nội soi điều trị:

–Lấy dị vật khí, phế quản.

– Tắc phế quản, nội soi phế quản để tìm nguyên nhân và điều trị.

– Hút dịch tiết gây ùn tắc lòng phế quản.

– Kiểm tra sau cắt thuỳ phổi.

– Điều trị các khối u, sùi gây tắc hẹp khí phế quản với các biện pháp như đốt điện đông cao tần, laser, áp lạnh v.v...

1.3.1.3. Các hình ảnh nội soi bất thường

Bất thường ở thành phế quản:

– Trẻ em và thanh niên: khí quản và phế quản tròn, ở người lớn thì khí quản dài ra theo hướng trước sau.

– Khẩu kính của khí quản hoặc phế quản có thể nhỏ lại do chít hẹp cục bộ hoặc bị rối loạn vận động, nghĩa là khí phế quản xẹp xuống khi thở ra.

– Hướng đi của phế quản cũng có thể bị thay đổi do bị co kéo, bị xoắn hoặc gấp khúc đặc biệt hay gặp ở mưng mủ phổi mạn tính, xơ phổi, sau phẫu thuật lồng ngực hoặc điều trị tia xạ.

Bất thường ở niêm mạc phế quản:

– Tổn thương trên bề mặt niêm mạc: dày niêm mạc làm mất vòng sụn của phế quản và làm cho cựa phế quản dày. Xung huyết mạch máu làm cho niêm mạc phế quản màu hồng hoặc đỏ. U trung thất chèn ép vào phế quản có thể tạo nên một mạng lưới mao mạch ở niêm mạc phế quản đối diện với vùng bị chèn ép.

– Các tổn thương viêm hoặc u tạo nên hình ảnh sùi và loét. Sùi là tổn thương từ niêm mạc phế quản lồi lên ở trong lòng phế quản, cần chú ý đến vị trí, kích thước, màu sắc của sùi, có cuống hay không có cuống. Hình ảnh sùi không đặc hiệu của ung thư phế quản vì cũng có thể gặp trong áp xe phổi và lao phế quản và có thể kết hợp với các tổn thương khác. Tất cả các hình ảnh bất thường ở niêm mạc phế quản đều cần phải làm sinh thiết, trừ trường hợp tổn thương có quá nhiều mạch máu.

– Theo Nguyễn Chi Lăng (1992), khi soi phế quản ở các bệnh nhân ung thư phổi thấy u sùi trong lòng phế quản chiếm 59,1%, thâm nhiễm niêm mạc phế quản 15,15%, hẹp phế quản 25,75%. Các vị trí tổn thương: phế quản gốc 25,2%, phế quản thuỳ trên 28,8%, phế quản trung gian 9%, phế quản thuỳ giữa 3%, phế quản thuỳ dưới 31,8%, carina 1,6%.

1.3.1.4. Các thủ thuật tiến hành trong khi nội soi phế quản ống mềm

Rửa phế quản

Tìm tế bào ung thư trong dịch phế quản cho kết quả cao với các khối u trung tâm. Rửa phế quản kết hợp hút dịch phế quản trong chẩn đoán nguyên nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn phổi – phế quản.

Rửa phế quản phế nang chọn lọc

Áp dụng cho những trường hợp bệnh phổi mô kẽ, chảy máu phổi, nhiễm khuẩn phổi, những trường hợp nghi ngờ bệnh lý ác tính.

Chải phế quản

Sử dụng chổi chải lên bề mặt niêm mạc phế quản vùng nghi ngờ có tổn thương, sau đó phết lam kính để tìm tế bào ác tính.

Sinh thiết phế quản

Phương pháp sinh thiết niêm mạc phế quản tìm hình ảnh mô bệnh học của ung thư cho kết quả cao, qua nội soi phế quản ống mềm có thể nhìn thấy trực tiếp vùng tổn thương và sinh thiết đúng vị trí tổn thương.

Theo Kalra và CS (1989) kỹ thuật này cho kết quả là 76%, Chawle R (1989) tiến hành sinh thiết cho 30 bệnh nhân thấy hiệu quả đạt 9/30. Theo Margolis ML (1998) hiệu quả soi phế quản phụ thuộc chủ yếu vào kích thước khối u, nếu khối u > 3cm thì hiệu quả đạt > 50%. Ở nước ta; Lê Thị Luyến (1991) thấy kết quả dương tính 84,8%. Đồng Khắc Hưng (1995) đạt kết quả dương tính là 74,2%.

Chọc hút xuyên thành phế quản

Thủ thuật ít xâm lấn giúp chẩn đoán xác định và phân giai đoạn ung thư phế quản thông qua việc lấy bệnh phẩm từ hạch trung thất, hạch quanh phế quản gốc. Kỹ thuật còn được áp dụng cho lấy bệnh phẩm từ những tổn thương ngoại vi, dưới niêm mạc và trong lòng phế quản.

Dụng cụ: bên cạnh các dụng cụ cho nội soi phế quản ống mềm, cần thiết có kim chọc hút xuyên thành khí phế quản. Có 2 loại kim: kim tế bào học và kim mô bệnh học.

Để tránh dương tính giả, kỹ thuật cần được thực hiện ngay trước khi tiến hành quan sát toàn bộ đường thở. Việc lựa chọn kim cần phù hợp với vị trí và kích cỡ của hạch.

Trong khi thực hiện kỹ thuật cần đảm bảo chắc chắn đầu kim đã xâm nhập hoàn toàn qua thành khí phế quản. Trong khi hút, cần rung nhẹ đầu kim trong vài giây giúp hút được bệnh phẩm từ hạch hoặc khối u. Tuy nhiên cần lưu ý tránh để đầu kim trượt khỏi tổn thương. Với những tổn thương dưới niêm mạc, kỹ thuật cũng được tiến hành tương tự, tuy nhiên kim và catheter được giữ tạo 1 góc nghiêng với tổn thương. Với những khối u nội khí phế quản có tăng sinh mạch hoặc hoại tử, nên sử dụng kỹ thuật thay cho các can thiệp trực tiếp vào khối u.

Kỹ thuật không có chống chỉ định tuyệt đối. Các biến chứng có thể gặp bao gồm chảy máu, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất.

Nội soi phế quản huỳnh quang

Nội soi phế quản huỳnh quang là thủ thuật sử dụng ánh sáng xanh để quan sát những tổn thương tiền ác tính và ác tính làm đổi máu ánh sáng mà không cần thuốc khuếch đại huỳnh quang. Thủ thuật được sử dụng trong nội soi phế quản để phát hiện những tổn thương loạn sản, u tại chỗ và những ung thư xâm lấn sớm mà những tổn thương này không phát hiện được với nội soi phế quản ánh sáng trắng.

Dụng cụ: hệ thống nội soi cho phép chuyển chế độ ánh sáng xanh. Hiện đã có một vài hệ thống nội soi phế quản huỳnh quang. Hai bước sóng ánh sáng khác biệt được ghi là đỏ và xanh. Hình ảnh được xử lý, để đưa lên màn hình, tổ chức bình thường có màu xanh và bất thường có màu nâu đỏ.

Kỹ thuật: ban đầu, tiến hành nội soi phế quản với ánh sáng trắng. Trong khi soi tránh gây ra những tổn thương niêm mạc do đầu ống hoặc do hút. Sinh thiết nên để sau khi tiến hành nội soi phế quản huỳnh quang. Tiến hành nội soi phế quản huỳnh quang để phát hiện những tổn thương nghi ngờ. Việc thực hiện các thủ thuật lấy bệnh phẩm có thể qua nội soi phế quản huỳnh quang hoặc nội soi phế quản ánh sáng trắng sau khi định vị tổn thương qua nội soi phế quản huỳnh quang.

Chỉ định: cho những trường hợp ung thư phế quản hoặc nghi ngờ ung thư phế quản.

Chống chỉ định: cũng tương tự như nội soi phế quản thông thường, kỹ thuật hầu như không có chống chỉ định tuyệt đối.

Siêu âm qua nội soi phế quản

Siêu âm nội phế quản là thủ thuật xâm nhập, sử dụng đầu dò siêu âm trong đường thở để thăm khám cấu trúc đường thở, trung thất và phổi.

Dụng cụ: sử dụng đầu dò siêu âm, đầu dò được đưa qua 1 catheter, nối với bộ chuyển cơ học có thể quay được 360^0. Để tiếp xúc trực tiếp với thành phế quản, catheter được gắn với 1 bóng ở đầu, sau khi được bơm đầy nước, nó cho phép tiếp cận thành phế quản. Ngoài ra còn có thể sử dụng đầu dò siêu âm hình rẻ quạt, cho phép quan sát cấu trúc đường thở và trung thất theo các lớp cắt.

Kỹ thuật: có thể sử dụng cả 2 đầu dò khi tiến hành nội soi phế quản dưới gây mê toàn thân hoặc gây tê tại chỗ. Đầu dò được đưa qua kênh sinh thiết của ống nội soi phế quản mềm đường kính ít nhất 2,8mm. Khi vào đến đường thở, bóng được bơm đầy nước cho đến khi tiếp xúc hoàn toàn với thành khí phế quản và các cấu trúc xung quanh. Đầu dò được di chuyển trong lòng khí phế quản để quan sát các cấu trúc ở các vị trí khác nhau.

Chỉ định: kỹ thuật được sử dụng để quan sát các cấu trúc, sự xâm lấn của các khối u, hướng dẫn cho chọc hút xuyên thành phế quản, phân biệt các cấu trúc mạch và không mạch máu. Siêu âm nội phế quản có thể hữu ích trong hướng dẫn điều trị quang động học, tia xạ áp sát và các kỹ thuật can thiệp khác thông qua việc đánh giá thể tích khối u.

1.3.2. Nội soi màng phổi

Nội soi khoang màng phổi được thực hiện lần đầu tiên năm 1910 bởi Han Jacobaeus ở Stockholm (Thuỵ Điển). Han Jacobaeus đã sử dụng ống soi bàng quang để làm nội soi màng phổi (SMP). Sau đó, kỹ thuật SMP chỉ dùng để làm thủ thuật bóc tách màng phổi (Pneumolysis) còn gọi là kỹ thuật Jacobaeus, để bơm hơi màng phổi (MP) chữa lao phổi.

Nội soi màng phổi là một thủ thuật thăm dò trực tiếp khoang màng phổi. Thủ thuật này cũng có thể được thực hiện với sự hỗ trợ của video mà ngày nay

người ta gọi là soi lồng ngực video. Sinh thiết qua nội soi màng phổi là một phương pháp chẩn đoán được lựa chọn thích hợp đạt hiệu quả chẩn đoán cao đối với bệnh nhân tràn dịch màng phổi kéo dài, mà xét nghiệm tế bào trong dịch và sinh thiết màng phổi kín không có chẩn đoán xác định. Kỹ thuật này ít xâm nhập hơn là sinh thiết màng phổi mở.

1.3.2.1. Chỉ định của nội soi màng phổi

– Tràn dịch màng phổi ác tính, dịch tái phát nhiều và nhanh, nội soi màng phổi kết hợp bơm bột talc để gây dính màng phổi.

– Tràn dịch màng phổi kéo dài, đã sinh thiết màng phổi và làm tế bào học dịch màng phổi nhiều lần nhưng không cho chẩn đoán xác định.

– Tràn mủ màng phổi: nội soi màng phổi nhằm làm sạch khoang màng phổi.

– Tràn khí màng phổi: nội soi màng phổi tìm các bóng khí, kén khí. Tiến hành đốt hoặc thắt các bóng khí. Bơm bột talc gây dính màng phổi trong các trường hợp tràn khí màng phổi tái phát.

1.3.2.2. Tai biến nội soi màng phổi

– Sốt sau khi soi 24 – 36 giờ, không nhất thiết là do nhiễm trùng.

– Tràn khí dưới da (chỗ đưa ống soi vào) nhất là khi bệnh nhân ho.

– Tràn khí màng phổi kéo dài (> 7 ngày).

– Chảy máu: chảy máu nặng có thể gặp ở khoang màng phổi, hoặc tổn thương mạch máu gian sườn.

– Nhịp tim nhanh, hạ huyết áp.

– Các tổn thương thần kinh liên sườn, mạch máu, thực quản và tim có thể xảy ra tuỳ thuộc vào kinh nghiệm và kỹ thuật của người soi.

– Ung thư di căn ở lỗ soi màng phổi, có thể gặp khi sinh thiết u trung biểu mô màng phổi ác tính hoặc khi sinh thiết ung thư ngoại vi phổi do tế bào ung thư lan tràn theo đường sinh thiết.

1.3.2.3. Các kỹ thuật tiến hành trong nội soi màng phổi

– Sinh thiết màng phổi: dưới sự hướng dẫn của ống nội soi màng phổi, tiến hành sinh thiết những tổn thương nghi ngờ như nốt sùi, mảng thâm nhiễm cứng v.v...

– Đốt các bóng khí: các bóng khí nhỏ có thể được đốt điện đông qua nội soi.

– Bơm bột talc: dùng bộ bơm bột talc dưới sự kiểm soát của nội soi màng phổi, giúp bột talc rải đều bề mặt màng phổi.

2. PHƯƠNG PHÁP – KỸ THUẬT ĐIỀU TRỊ

2.1. Kỹ thuật áp dụng cho bệnh lý màng phổi

2.1.1. Chọc dịch màng phổi

Kỹ thuật thường quy, được chỉ định trong hầu hết các trường hợp có tràn dịch màng phổi. Kỹ thuật bao gồm chọc dò và chọc tháo dịch màng phổi.

Đường vào khoang màng phổi thường là bờ trên xương sườn đường nách sau. Những trường hợp tràn dịch màng phổi khu trú, vị trí chọc dịch màng phổi tương ứng với vùng khoang màng phổi có tràn dịch.

Để tháo dịch màng phổi cần tạo một đường dẫn lưu kín. Lượng dịch hút một lần không vượt quá 1000mL.

2.1.2. Mở màng phổi

Chỉ định trong các trường hợp có tràn mủ màng phổi hoặc tràn khí màng phổi.

Ống thông sử dụng có kích thước từ 12F tới 32F tuỳ trường hợp.

Vị trí mở màng phổi thường ở khoang liên sườn IV hoặc V đường nách trước. Sau mở màng phổi, hút áp lực –15cm H_2O tới –25cm H_2O.

2.1.3. Gây dính màng phổi qua ống dẫn lưu

Kỹ thuật sử dụng bột talc hoặc betadine trong điều trị các trường hợp tràn khí màng phổi tự phát tái phát hoặc những trường hợp tràn khí màng phổi tự phát thứ phát. Những trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính, dịch tái phát nhiều và nhanh mà bệnh nhân có chống chỉ định của nội soi màng phổi.

2.1.4. Chống dính màng phổi

Chỉ định: cho những trường hợp tràn mủ màng phổi, tràn dịch màng phổi do lao.

Thuốc sử dụng: streptokinase, urokinase, reptilase.

2.2. Các kỹ thuật thực hiện qua nội soi phế quản

2.2.1. Nong khí phế quản bằng bóng qua nội soi phế quản ống cứng

Nội soi phế quản ống cứng được sử dụng trên 100 năm nay. Ưu thế của nội soi phế quản ống cứng là có đầu nghiêng và kênh làm việc lớn. Khai thông lòng khí phế quản là cần thiết cho những trường hợp có tắc khí phế quản có đe doạ tử vong. Với những trường hợp lòng khí phế quản tắc hẹp ít, nong khí phế quản thích hợp hơn so với các kỹ thuật cắt bỏ. Kỹ thuật đạt hiệu quả cao khi làm kết hợp với các kỹ thuật đốt laser qua nội soi hoặc đặt giá đỡ. Nong khí phế quản bằng bóng nhựa cũng được chỉ định hiệu quả trong các trường hợp tắc hẹp khí phế quản do lao, các tắc hẹp do ghép phổi, đặt nội khí quản kéo dài. Các biến chứng bao gồm: co thắt phế quản, đau ngực, vỡ khí quản, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất.

2.2.2. Đốt khối u khí – phế quản bằng laser qua nội soi

Là kỹ thuật được sử dụng rộng rãi nhất. Kỹ thuật được thực hiện lần đầu tiên bởi Laforet và CS (1976) khi cắt bỏ khối u phổi gây tắc nghẽn phế quản. Ngày nay, đốt khối u khí phế quản bằng laser qua nội soi được chỉ định trong những trường hợp sau:

Chỉ định:

– Tất cả các tổn thương gây tắc khí quản, phế quản gốc.

– Các u ác tính ở phế quản mà không còn chỉ định hoặc chống chỉ định ngoại khoa.

– Các u carcinoide trong lòng khí–phế quản.

– U lành trong lòng khí–phế quản: leiomyome, papillome có thể được điều trị bằng đường nội soi.

– Tắc hẹp khí–phế quản do thầy thuốc gây ra (sau đặt nội khí quản, mở khí quản v.v...).

Các loại laser được sử dụng bao gồm:

– Laser CO_2: hiệu quả đốt không sâu (0,1 – 0,5mm), khả năng cầm máu kém. Được sử dụng chủ yếu trong chuyên khoa Tai Mũi Họng. Kỹ thuật cần thực hiện qua nội soi phế quản ống cứng.

– Laser Neodymium: yttrium–aluminum–garnet (Nd: YAG): cho hiệu quả đốt sâu hơn, khả năng cầm máu tốt hơn. Kỹ thuật có thể được thực hiện qua nội soi phế quản ống cứng hoặc ống mềm, tuy nhiên đốt qua nội soi phế quản ống cứng thích hợp hơn cho những trường hợp tắc hẹp khí phế quản nhiều.

Sử dụng đốt laser trong lòng khí phế quản cần lưu ý tới vị trí giải phẫu và đặc điểm của tổn thương. Những khối u gây tắc hẹp khí phế quản từ phía sau cần lưu ý tới thực quản và động mạch chủ. Chống chỉ định cho những trường hợp tắc hẹp do đè ép từ ngoài. Những trường hợp tắc hẹp kéo dài gây xẹp phổi, giãn phế quản làm giảm hiệu quả của khai thông đường thở.

Nên tiến hành đốt laser qua nội soi phế quản ống cứng do kênh làm việc rộng, dễ cầm máu và hút bỏ tổ chức hoại tử. Người làm phải đeo kính bảo vệ. Trong khi tiến hành đốt cần giữ cho $FiO_2 < 40\%$.

Nhìn chung đốt laser qua nội soi phế quản an toàn và được dung nạp tốt, tuy nhiên các biến chứng có thể gặp bao gồm: loạn nhịp tim, thủng khí phế quản, tràn khí màng phổi, ho ra máu. Những trường hợp hiếm gặp hơn bao gồm: phù phổi, nghẽn mạch do khí. Những bệnh nhân đã đặt ống nội khí quản do khí thở có nồng độ oxy cao có thể gây cháy trong đường thở.

Quang đông với laser Nd: YAG là liệu pháp điều trị rất có giá trị với các khối u lành tính gây tắc hẹp khí phế quản. Theo Shah và CS, cắt bỏ hoàn toàn chỉ với một lần điều trị laser đạt 62% với các khối u lành tính.

2.2.3. Liệu pháp áp lạnh trong điều trị các khối u khí phế quản qua nội soi

Năm 1968, điều trị nội soi áp lạnh đầu tiên cho bệnh nhân ung thư phế quản đã được báo cáo bởi Gage (Hoa Kỳ). Hiệu quả của kỹ thuật đạt được thông qua việc hạ thấp nhiệt của tổ chức và gây ra các vi tắc mạch. Kỹ thuật ít gây tổn thương thành phế quản hơn điều trị laser, do vậy ưu thế hơn điều trị laser trong những khối u gây tắc nghẽn phế quản xa.

Chỉ định:

– Giải phóng đường thở ở khí quản và các phế quản lớn.

– Các khối u thâm nhiễm thực sự hoặc khối u hỗn hợp không tiếp cận được để điều trị bằng laser.

– Điều trị loại bỏ chân của khối u, các tổn thương còn khu trú tại chỗ (cancer insitu) hoặc các khối u xâm nhập thành khí phế quản ở mức độ vi thể.

Kỹ thuật có thể được thực hiện qua NSPQ ống cứng hoặc ống mềm.

2.2.4. Phương pháp nhiệt đông sử dụng dòng điện tần số cạo trong nội soi can thiệp

Nhiệt đông tần số cao là một kỹ thuật tương đối mới nhằm loại bỏ các khối u của khí phế quản thông qua việc sử dụng hiệu ứng nhiệt của dòng điện nhằm tránh các tác dụng phân ly điện giải và các hiệu ứng điện từ gây kích thích các tế bào thần kinh cơ bằng cách làm đông máu với nhiệt độ vừa phải. Tổ chức bị nóng lên 70–100^{0}C, do vậy gây tiêu u nhanh chóng. Các dòng điện cao tần truyền qua tổ chức được thu lại bởi 1 điện cực trung tính.

2.2.4.1. Chỉ định

– Các khối u lành tính hay ác tính trong lòng khí quản và phế quản lớn ảnh hưởng đến chức năng thở của bệnh nhân.

– Cầm máu cho các bệnh nhân có ho ra máu.

2.2.4.2. Chỉ định theo loại tổn thương

– Các khối u có nhiều thuỳ.

– Các khối u có chân bám rộng.

– Biểu hiện thâm nhiễm niêm mạc có chảy máu.

– Các tổn thương gây hẹp khí phế quản do tổ chức xơ (thường dùng phương pháp cắt để loại bỏ).

2.2.4.3. Chống chỉ định

– Tổn thương đè ép khí – phế quản từ bên ngoài vào.

– Các tổ chức sùi lân cận dụng cụ đặt trong khí – phế quản bằng kim loại (vì có thể gây đứt, gãy, hỏng dụng cụ).

– Không làm thủ thuật ở các bệnh nhân mang máy tạo nhịp.

2.2.5. Điều trị quang động học

Quang động học trị liệu đã được FDA chứng nhận trong việc làm giảm tắc nghẽn đường thở do các khối u ác tính và thay thế phẫu thuật trong những trường hợp ung thư phổi trung tâm xâm lấn ít, Quang động học trị liệu hoạt động dựa trên nguyên lý một số phức hợp như những chiết xuất hematoporphyrin có khả năng như những chất nhạy cảm ánh sáng, khi chúng có mặt trong những tế bào ác tính, chúng nhạy cảm với tổn thương do ánh sáng đơn sắc. Hiệu quả chọn lọc của quang động trị liệu trên những tế bào ác tính được xem là do sự nhận và lưu giữ các tác nhân nhạy cảm ánh sáng ở các tế bào ung thư hơn là các tế bào bình thường. Hiệu quả xuất hiện sau truyền các tác nhân nhạy cảm ánh sáng 24 – 48 giờ. Do vậy, nội soi phế quản điều trị thường được tiến hành sau 1 – 2 ngày sau truyền các tác nhân nhạy cảm ánh sáng, với vai trò làm sạch các tổ chức hoại tử.

Chỉ định lý tưởng cho quang động trị liệu là những bệnh nhân có tắc nghẽn đường thở do nhiều khối u ác tính trong lòng phế quản, những trường hợp u ác gây đè ép nhẹ từ ngoài và những khối u gây xâm lấn nhẹ đường thở trung tâm. Những khối u gây đè ép nhiều, quang động trị liệu chỉ có vai trò làm giảm sự tắc nghẽn đường thở, do vậy làm cải thiện chức năng thông khí và cải thiện chất lượng cuộc sống. Biến chứng bao gồm: tăng nhạy cảm ánh sáng của da, ho ra máu do hoại tử tổ chức khối u.

2.2.6. Xạ trị áp sát nội phế quản

Xạ trị áp sát là biện pháp điều trị các khối u với việc đưa chất phát xạ vào tại khối u. Kỹ thuật này đảm bảo việc phát xạ với liều tối đa tới khối u trong khi tác động tới các tổ chức bình thường xung quanh nhỏ nhất. Xạ trị áp sát được thực hiện với một catheter rỗng, nhỏ đưa vào tổ chức ác tính gây tắc nghẽn dưới hướng dẫn của ống nội soi phế quản ống mềm. Chất phát xạ sau đó được bơm vào khối u.

Kỹ thuật được Yankauer thực hiện lần đầu tiên năm 1922. Sau đó, với sự ra đời của nhiều kỹ thuật hiện đại như nội soi phế quản ống mềm, cấy iridium – 192. Ngày nay xạ trị áp sát trở thành kỹ thuật can thiệp qua nội soi phế quản có nhiều ưu điểm, đặc biệt có thể tiến hành cho những bệnh nhân ngoại trú.

Mục tiêu chính của kỹ thuật là làm giảm tắc nghẽn đường thở. Ngoài ra, kỹ thuật còn được sử dụng để phát xạ tới những tổ chức lân cận. Xạ trị áp sát là biện pháp điều trị hiệu quả nhất và an toàn nhất cho những khối u ở đường thở trung tâm. Với những bệnh nhân có khối u ác tính gây tắc nghẽn đường thở, tỷ lệ khai thông đường thở đạt 60 – 90%, với các biểu hiện giảm khó thở, ngừng ho ra máu và giảm ho trong hầu hết các trường hợp.

Xạ trị áp sát được thực hiện nhiều lần, nhìn chung nên sử dụng kết hợp với đốt điện laser (Nd: YAG) hoặc tia xạ từ ngoài để làm giảm nhanh và duy trì hiệu quả khai thông đường thở.

Các biến chứng bao gồm: ho ra máu ồ ạt và thủng khí phế quản.

2.2.7. Đặt giá đỡ khí phế quản

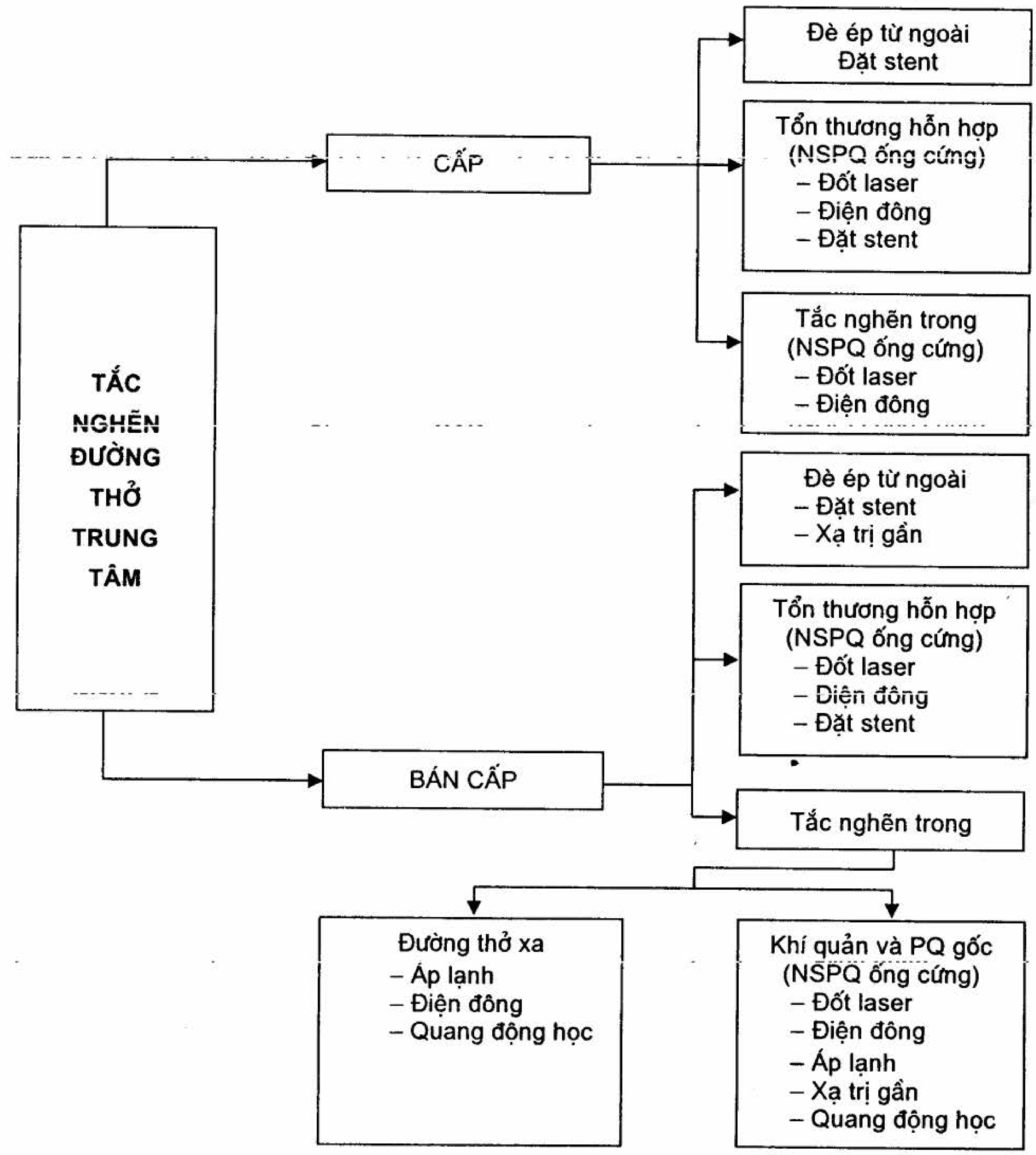
Giá đỡ hình chữ T được thiết kế trong những năm 1960 là loại được dùng đầu tiên cho đường thở. Tuy nhiên việc đặt giá đỡ khí quản phần thấp và phế quản chỉ được thực hiện khi xuất hiện giá đỡ silicon của Dumon ra đời.

Hiện nay có 2 loại giá đỡ phế quản chính được sử dụng bao gồm giá đỡ silicon hoặc nhựa và giá đỡ kim loại có thể mở rộng. Giá đỡ silicon bao gồm cả giá đỡ Dumon thường được đặt qua nội soi phế quản ống cứng dưới gây mê, giá đỡ loại này không đắt và dễ tháo ra khỏi đường thở. Giá đỡ giúp bảo vệ đường thở khỏi sự phát triển vào bên trong của khối u và không gây kích thích tổ chức xung quanh. Biến chứng có thể gặp bao gồm: di chuyển của giá đỡ, hình thành các tổ chức nang hoá, hít phải các chất tiết.

Không giống giá đỡ silicon, các giá đỡ kim loại có thể được đặt với nội soi phế

quản ống mềm, chúng hầu như không di chuyển và bảo vệ việc làm sạch đờm bình thường. Các giá đỡ kim loại có giá thành cao và nếu bị đặt sai chỗ, thường phải cần sự trợ giúp của nội soi phế quản ống cứng để tháo bỏ. Thêm vào đó, viêm niêm mạc và hình thành các tổ chức nang hoá ở 2 đầu của giá đỡ, trong những trường hợp này cần tiến hành nội soi can thiệp để loại bỏ những tổn thương mới này.

Đặt giá đỡ nội khí phế quản có vai trò đặc biệt quan trọng trong những trường hợp tắc hẹp đường thở đa hình thái do các khối u lành tính hoặc ác tính. Đặt giá đỡ có thể được kết hợp với các điều trị khác bao gồm điều trị laser, nong bóng, xạ trị áp sát. Hiệu quả của kỹ thuật là khá cao, đạt thoái lui triệu chứng từ 78 – 98%.



Sơ đồ xử trí tắc nghẽn đường thở trung tâm

THĂM DÒ CHỨC NĂNG THÔNG KHÍ PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

Thăm dò chức năng hô hấp là một kỹ thuật phức tạp, bao gồm nhiều phương pháp thăm dò khác nhau:

– Thăm dò chức năng thông khí (hô hấp ký).

– Đo khí cặn, đo tổng dung lượng phổi TLC.

– Đo khả năng khuếch tán khí DLCO.

– Khí máu động mạch.

Trong các phương pháp thăm dò chức năng hô hấp trên thì phương pháp thăm dò chức năng thông khí phổi đóng vai trò quan trọng giúp chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt cũng như theo dõi một số bệnh lý đường hô hấp. Trong phạm vi bài này, chúng tôi đề cập đến phương pháp thăm dò chức năng thông khí của phổi.

2. CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA THĂM DÒ CHỨC NĂNG THÔNG KHÍ

2.1. Chỉ định

– Chẩn đoán xác định hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) và các rối loạn thông khí khác.

– Chẩn đoán phân biệt hen phế quản với COPD, bệnh lý có rối loạn hô hấp khác như giảm oxy máu, tăng carbonic máu, đa hồng cầu v.v...

– Đo lường ảnh hưởng của bệnh lên chức năng phổi.

– Tầm soát người có nguy cơ bị bệnh phổi: hút thuốc lá, phơi nhiễm với các chất độc hại, ô nhiễm môi trường, khói bụi v.v...

– Đánh giá nguy cơ, tiên lượng trước phẫu thuật: cắt thuỳ phổi, cắt phổi v.v...

– Theo dõi tiến triển bệnh trong quá trình điều trị:

+ Đáp ứng với các thuốc giãn phế quản.

+ Đáp ứng với corticosteroid trong điều trị hen, bệnh phổi mô kẽ v.v...

+ Trong điều trị suy tim sung huyết.

+ Bệnh khác: xơ nang, bệnh thần kinh cơ v.v...

– Theo dõi tác dụng phụ của thuốc có độc tính trên phổi (Bleomycin, amiodarone v.v...).

– Đánh giá mức độ tàn tật và bệnh nghề nghiệp.

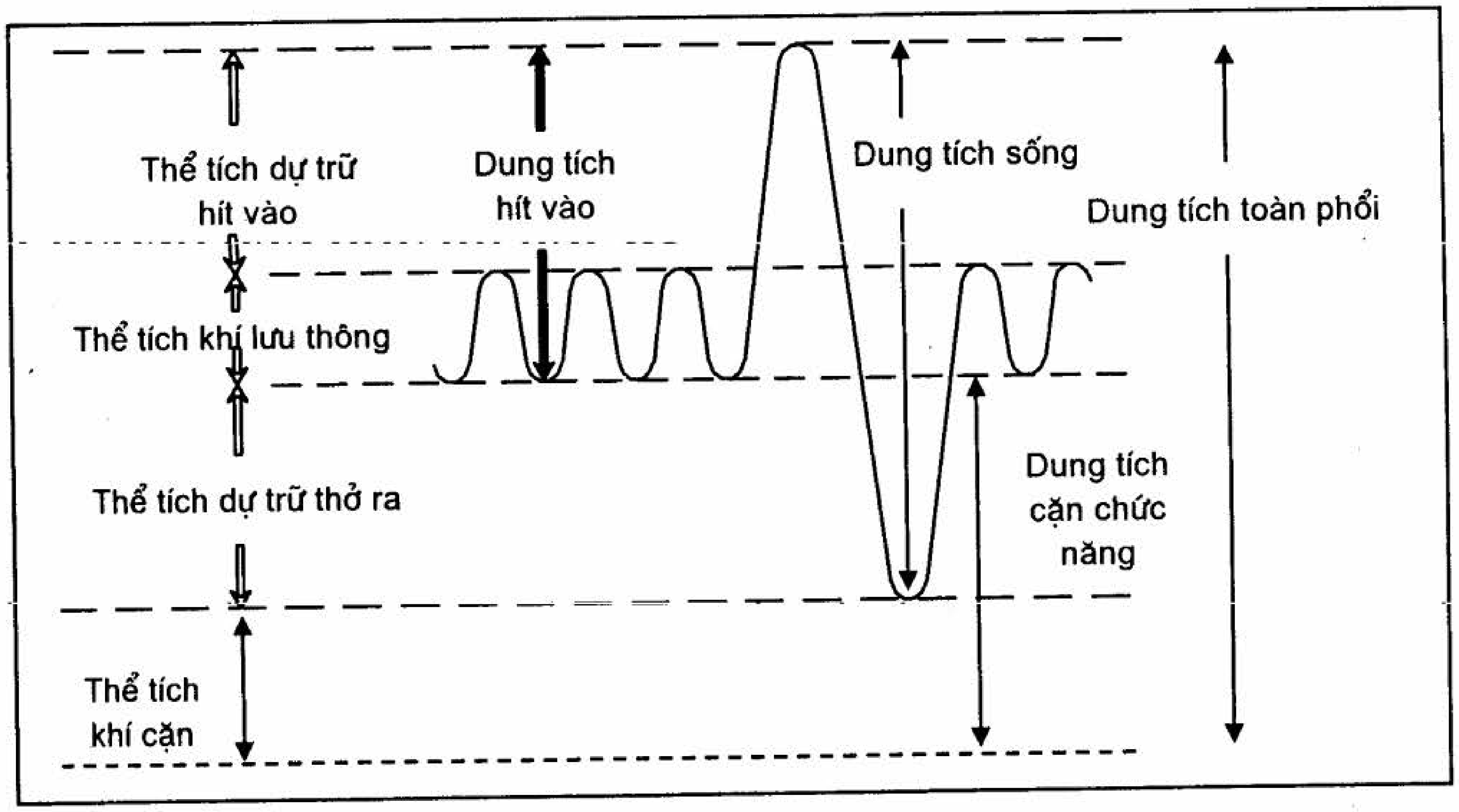
– Dùng trong các nghiên cứu dịch tễ học.

4.2. Thực hiện đo hô hấp ký

- Đo 3 lần với đường cong có thể chấp nhận được.
- Chênh lệch FEV_1 và FVC giữa các lần đo không quá 5% hay 150mL.
- Thực hiện không quá 8 lần.

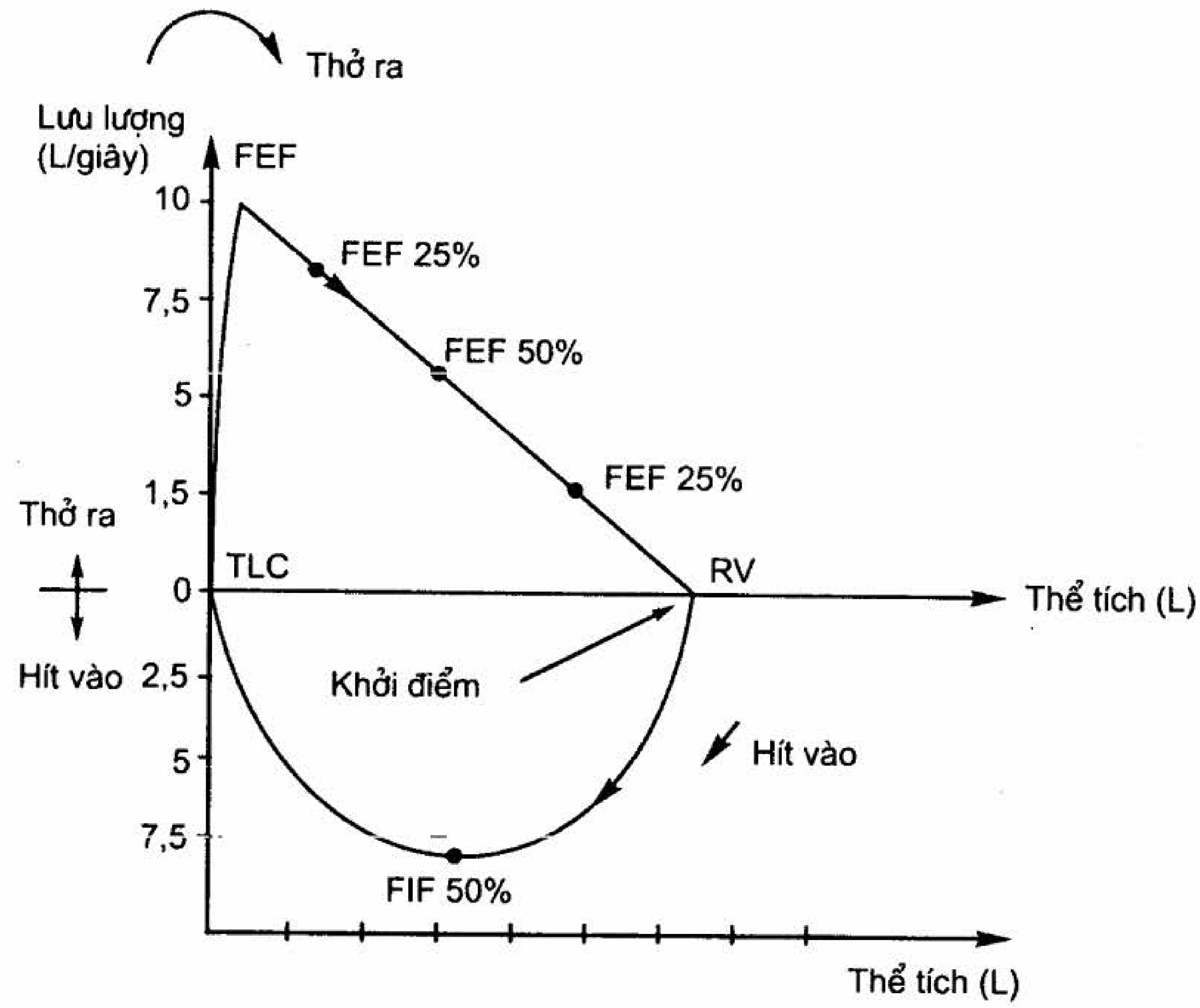
5. HƯỚNG DẪN ĐỌC HÔ HẤP KÝ

5.1. Các chỉ số chính trong hô hấp ký

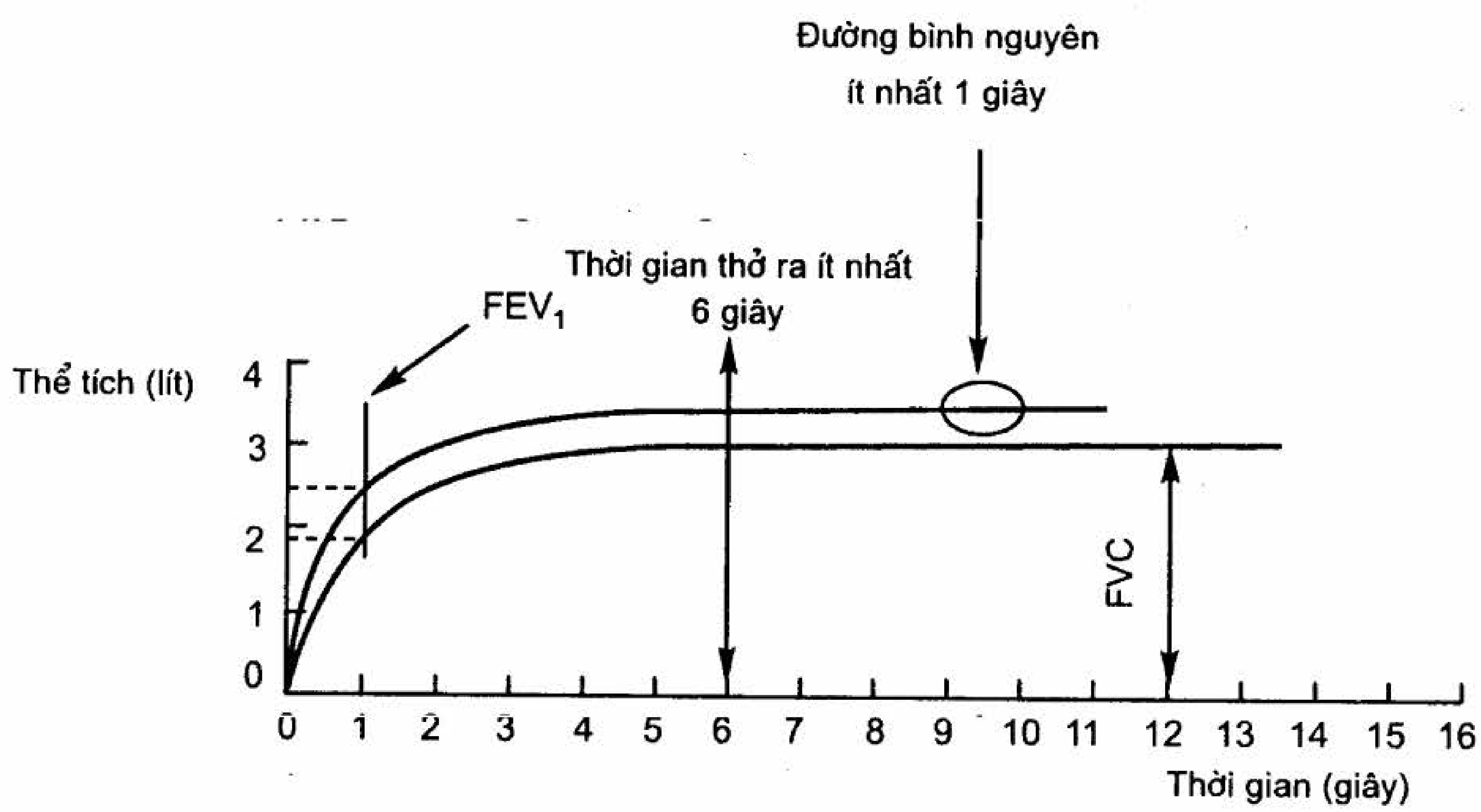


Viết tắt	Tên	Trị số
VC	Vital capacity (L): dung tích sống	> 80%
FVC	Forced vital capacity (L): dung tích sống gắng sức	> 80%
FEV_1	Forced Expiratory Volume during 1st second: thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu	> 80%
FEV_1/VC	Chỉ số Tiffeneau	> 70%
FEV_1/FVC	Chỉ số Gaensler	> 70%
FEF_{25-75}	Forced expiratory flow during the middle half of FVC: lưu lượng thở ra khoảng giữa của dung tích sống gắng sức	> 60%
PEF	Peak expiratory flow: lưu lượng đỉnh	> 80%
MVV	Maximal voluntary ventilation: thông khí tự ý tối đa (thở hổn hển trong 1 đơn vị thời gian 12 giây hoặc 15 giây)	> 60%

Đường cong lưu lượng – thể tích



Đường cong lưu lượng thở ra



5.2. Đọc kết quả hô hấp ký

5.2.1. Xem đường cong lưu lượng thể tích có đúng kỹ thuật không?

Gồm 7 tiêu chuẩn và 3 yếu tố lặp lại

– Đảm bảo 7 tiêu chuẩn:

• Thời gian thở ra tối thiểu 6 giây, trẻ em tối thiểu 3 giây.

• Đường cong lưu lượng thở ra có bình nguyên kéo dài 1 giây.
• Việc bắt đầu test thỏa đáng (ít hơn 5% thể tích ngoại suy).
• Đối tượng hiểu được các bước chỉ dẫn của quá trình thực hiện kỹ thuật.
• Thì hít vào được thực hiện với gắng sức cao nhất.
• Thì thở ra đảm bảo trôi chảy và liên tục.

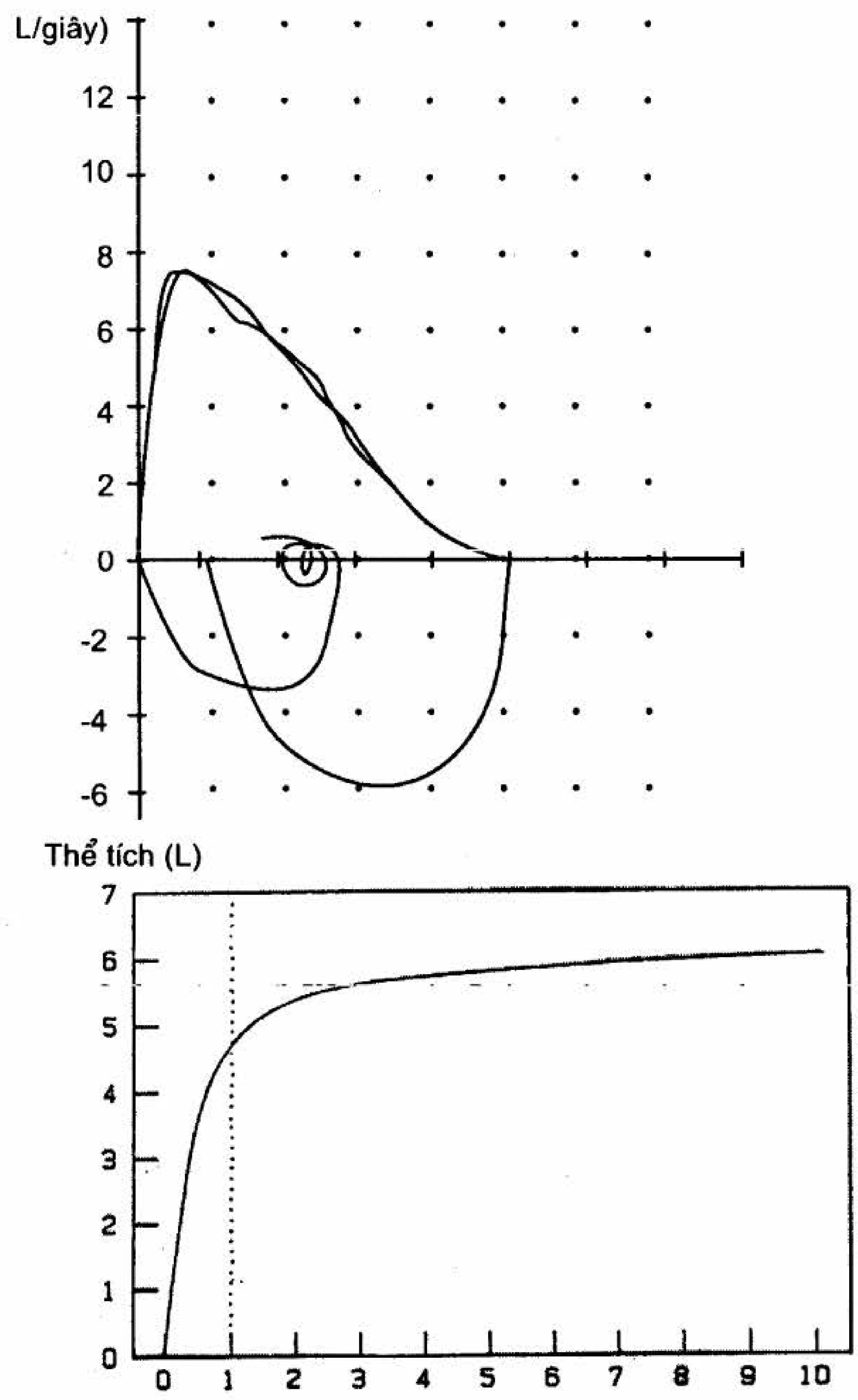
Gắng sức đạt mức cao nhất khi thở ra (có peak).

– Đảm bảo 3 yếu tố lặp lại:

• Sự chênh lệch giữa FVC lớn nhất và lớn nhì < 150mL (100mL khi FVC < 1 lít).
• Sự chênh lệch giữa FEV1 lớn nhất và lớn nhì < 150mL (100mL khi FVC <1 lít).
• Có bằng chứng chứng minh khả năng khó có thể lặp lại.

5.2.2. *Đọc kết quả*

Chức năng thông khí bình thường



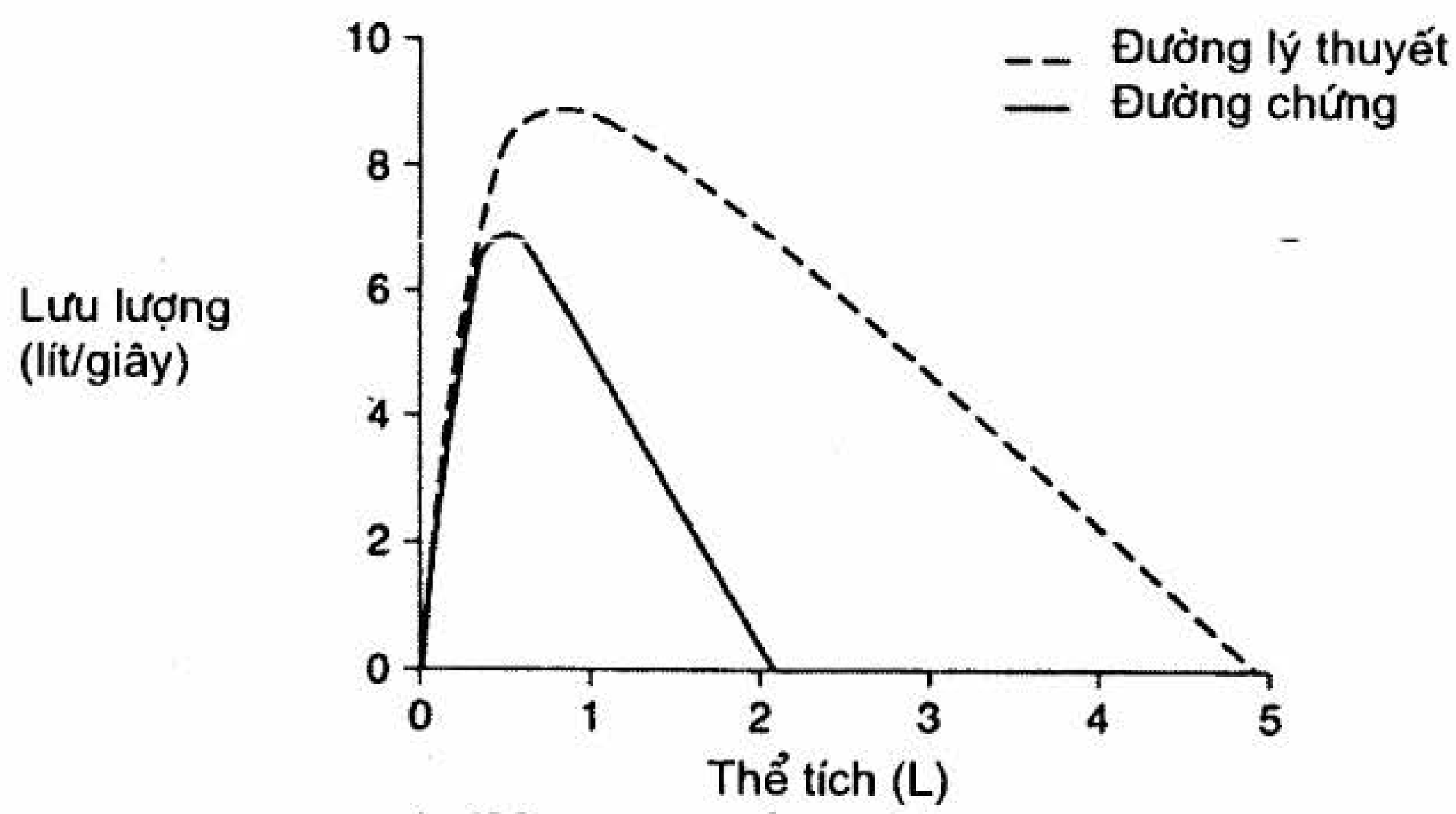
Bước I: Xem FVC

– Nếu FVC bình thường: về cơ bản không có rối loạn thông khí hạn chế.

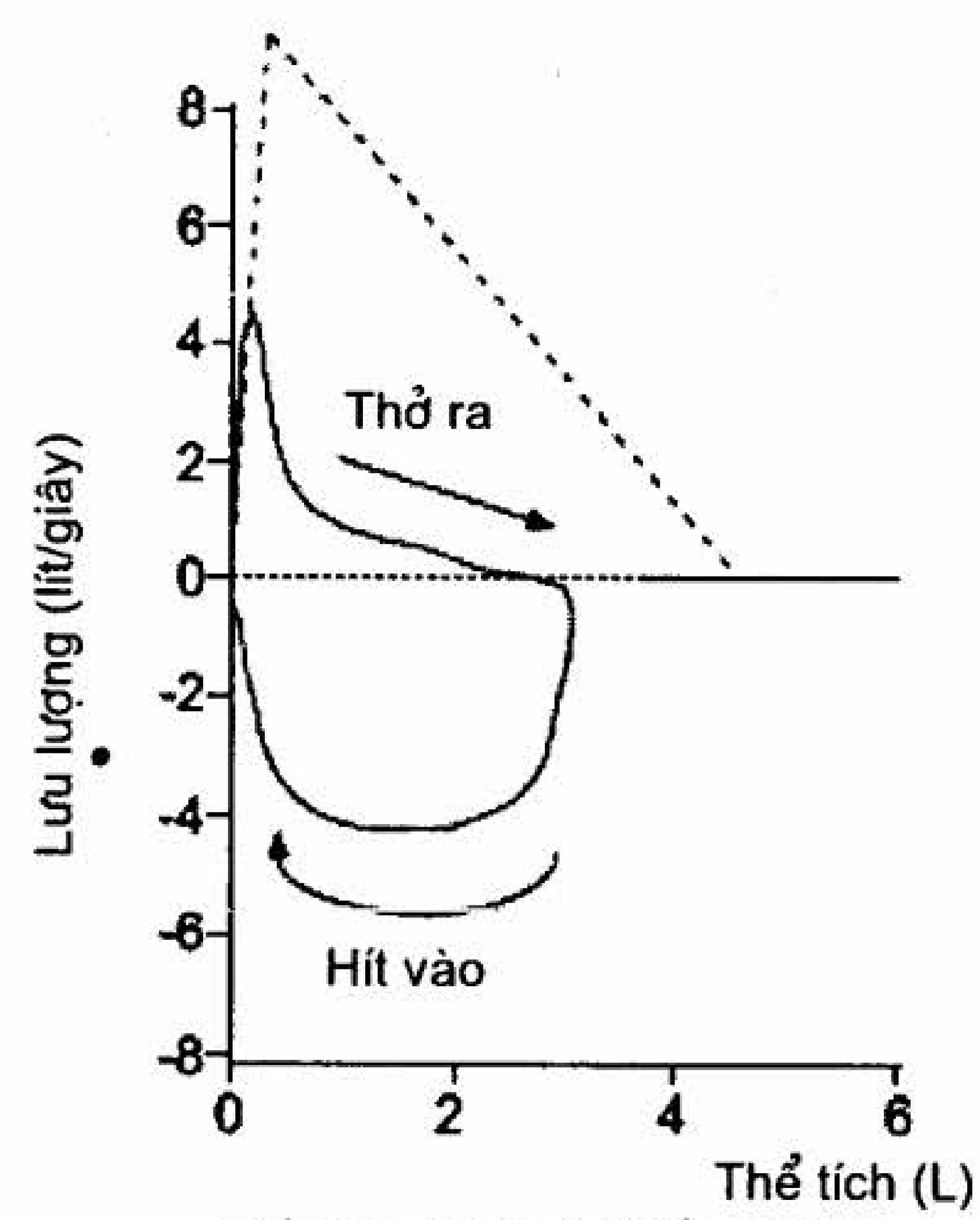
– Nếu FVC giảm: có thể rối loạn thông khí hạn chế hoặc tắc nghẽn.

– Xem đường nét của đường cong lưu lượng– thể tích.

– Nếu đường cong bình thường và FVC bình thường thì hầu hết kết quả test là bình thường. Ta bước sang bước V, VI. Nếu FVC giảm và đường cong lưu lượng – thể tích dốc xuống, FEV_1/FVC bình thường thì có thể do rối loạn thông khí hạn chế, hen phế quản không điển hình, hoặc một bất thường không rõ ràng. Trong trường hợp này cần đo tổng dung lượng phổi (TLC) để phân biệt rõ. Nếu TLC giảm thì chẩn đoán chắc chắn rối loạn thông khí hạn chế.

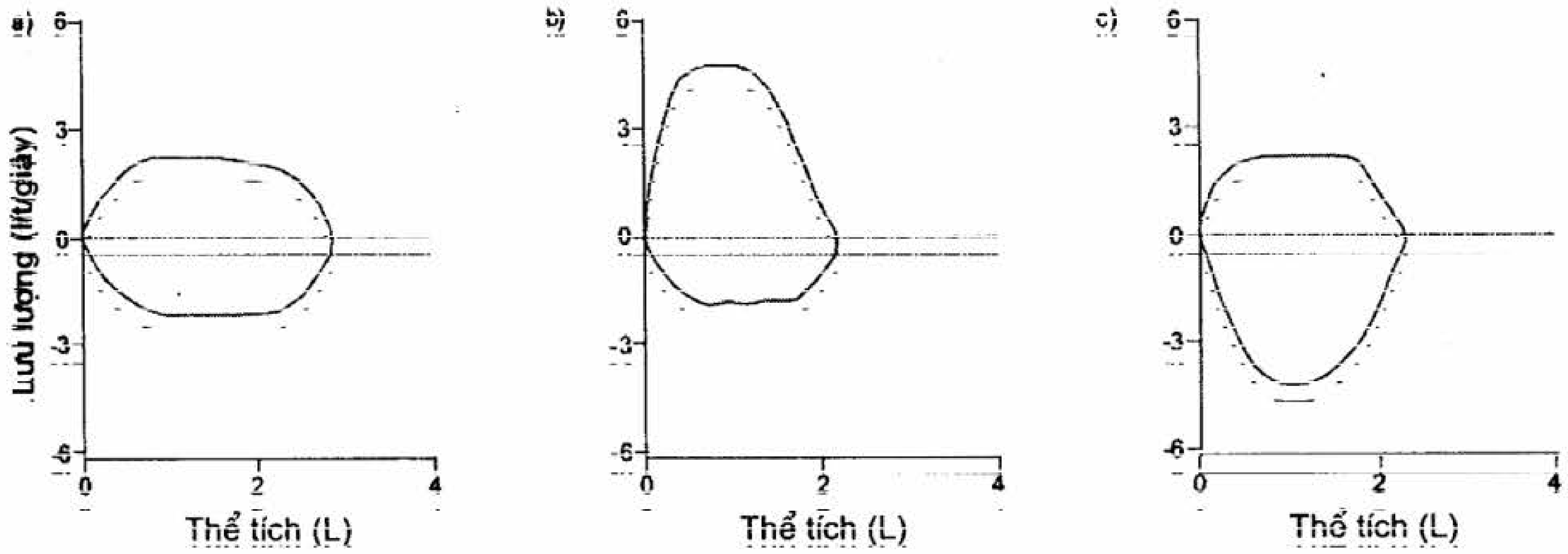


– Nếu đường cong hất lên và độ dốc giảm, lưu lượng giảm thì hầu hết là rối loạn thông khí tắc nghẽn. Chú ý đôi khi rối loạn thông khí hỗn hợp cũng có hình dạng như vậy.



Rối loạn thông khí tắc nghẽn

–Nếu đường cong lưu lượng – thể tích dẹt xuống thì gợi ý tắc nghẽn đường thở lớn (từ carina đến miệng).



Bước II: Xem giá trị của FEV_1

– Nếu FEV_1 giảm từ 15% đến 20% thì hầu hết là do tắc nghẽn đường thở. Nó cũng có thể do rối loạn thông khí hạn chế, do vậy phải xem tỷ số FEV_1/FVC. Nếu đo được TLC thì phải xem TLC trước. Nếu TLC tăng 15% đến 20% hướng tới rối loạn thông khí tắc nghẽn. Nếu TLC bình thường hoặc tăng về lý thuyết sẽ loại trừ rối loạn thông khí hạn chế. TLC bình thường có thể gặp trong rối loạn thông khí hỗn hợp. TLC giảm gặp trong rối loạn thông khí hạn chế.

– Nếu FEV_1 bình thường thì không có rối loạn thông khí hạn chế hoặc rối loạn thông khí tắc nghẽn, nhưng trong trường hợp tắc nghẽn đường thở lớn FEV_1 có thể bình thường nhưng MVV giảm bởi vì có tắc nghẽn thì hít vào. Tương tự như vậy các bệnh nhân bị nhược cơ hô hấp lúc đầu có thể biểu hiện khó thở nhưng FEV_1 vẫn bình thường.

Bước III: Xem tỷ số FEV_1/FVC

– Nếu < 70%: có rối loạn thông khí tắc nghẽn, loại trừ người già giới hạn này thấp hơn (< 65%).

– Nếu tỷ số này bình thường: không có rối loạn thông khí tắc nghẽn. Tuy nhiên có trường hợp có giảm thông khí không điển hình: FVC và FEV_1 giảm, FEV_1/FVC bình thường, đường cong lưu lượng – thể tích, TLC đều bình thường. Trong trường hợp này nên xịt thuốc giãn phế quản, do đó thường phát hiện được hen phế quản không điển hình, đôi khi nên tiến hành test methacholin để chẩn đoán xác định.

– Tỷ số này bình thường hoặc tăng gặp trong rối loạn thông khí hạn chế đơn thuần ở bệnh nhân có giảm FVC và FEV_1, FEV_1/FVC bình thường hoặc tăng, không đáp ứng với thuốc giãn phế quản thì thường có rối loạn hạn chế. Nếu đo được TLC hoặc DLCO thì sẽ thấy chúng giảm. Nếu không đo được TLC thì chụp Xquang để tìm bằng chứng hoặc ước lượng TLC bằng kỹ thuật chụp Xquang.

Bước IV: Xem lưu lượng thở ra

– Lưu lượng thở ra ở khoảng giữa 50% của FVC (FEF_{25-75}) hầu như thay đổi giống như FEV_1, nhưng nó thường giảm trước FEV_1 trong sự phát hiện tắc nghẽn đường thở ở giai đoạn sớm, FEF_{25-75} đôi khi giảm trong khi FVC, FEV_1 và MVV bình thường.Trường hợp này hay gặp ở người già với triệu chứng nghèo nàn. Tuy nhiên chỉ số này biến thiên lớn nên một số tác giả khuyên phải thận trọng khi đọc chỉ số này.

Bước V: Xem MVV

– MVV sẽ thay đổi trong hầu hết các trường hợp như là FEV_1. Với FEV_1 bình thường thì MVV thường sẽ bình thường.

– Nếu FEV_1 giảm do rối loạn thông khí tắc nghẽn thì MVV cũng sẽ giảm.

– Nếu FEV_1 giảm do rối loạn thông khí hạn chế thì MVV luôn luôn giảm nhưng không phải giảm nhiều như FEV_1.

– Nếu FEV_1 bình thường nhưng MVV giảm dưới giới hạn dưới có thể gặp trong các trường hợp sau:

+ Bệnh nhân bị ốm, mệt, ho, hoặc thực hiện đo chưa gắng sức tối đa.

+ Xem bệnh nhân có rối loạn thần kinh cơ?

+ Xem bệnh nhân có tắc nghẽn đường thở lớn không? MVV giảm trong cả 3 loại tắc nghẽn trong, ngoài lồng ngực và cả hai. Trường hợp này phải xem hình dạng dẹt của đường cong lưu lượng – thể tích để khẳng định.

+ Nếu bệnh nhân bị béo phì thì MVV giảm trước khi FEV_1 giảm.

Bước VI: Đáp ứng với thuốc giãn PQ

Xịt 400 μg salbutamol, sau 15 phút đo lại

– Không đáp ứng (FEV_1 tăng < 10 %).

– Nếu FEV_1 và/hoặc FVC (VC) tăng > 12% (hoặc >200mL): test đáp ứng với thuốc giãn phế quản dương tính.

5.2.3. Các hội chứng rối loạn thông khí

*** Rối loạn thông khí tắc nghẽn**

Tiffeneau (FEV_1/VC) giảm < 70% giá trị dự đoán.

Và/hoặc Gaensler (FEV_1/FVC) giảm < 70%.

Tuỳ thuộc mức độ giảm FEV_1 để đánh giá mức độ nặng rối loạn thông khí tắc nghẽn theo GOLD 2003 và ATS 2004.

- Giai đoạn I: $FEV_1 \geq 80\%$: Nhẹ
- Giai đoạn II: $50 \leq FEV_1 < 80\%$: Trung bình
- Giai đoạn III: $30 \leq FEV_1 < 50\%$: Nặng
- Giai đoạn IV: $FEV_1 < 30\%$: Rất nặng

Rối loạn thông khí tắc nghẽn hồi phục hoàn toàn nếu sau test hồi phục phế quản:

FEV_1/FVC và $FEV_1/VC > 70\%$, và test hồi phục phế quản dương tính.

Rối loạn thông khí tắc nghẽn hồi phục một phần nếu sau test hồi phục phế quản:

Test hồi phục phế quản dương tính nhưng FEV_1/FVC và $FEV_1/VC < 70\%$.

**** Rối loạn thông khí hạn chế***

TLC, VC, FVC giảm < 80% giá trị dự đoán.

FEV_1/VC bình thường hay tăng.

Đánh giá mức độ rối loạn thông khí hạn chế người ta dựa vào giá trị VC hoặc FVC (thường lấy chỉ số có giá trị lớn hơn).

Rối loạn thông khí hạn chế mức độ nhẹ:	VC hoặc FVC từ 80 – 60%
Rối loạn thông khí hạn chế mức độ trung bình:	VC hoặc FVC từ 60 – 40%
Rối loạn thông khí hạn chế mức độ nặng:	VC hoặc FVC dưới < 40%

HƯỚNG DẪN ĐỌC XQUANG PHỔI

Đọc phim Xquang phổi đóng vai trò rất quan trọng. Việc xác định đúng dạng tổn thương trên phim chụp Xquang hỗ trợ rất nhiều cho người thầy thuốc trong chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh.

1. GIẢI PHẪU PHỔI TRÊN PHIM CHỤP XQUANG

1.1. Các thuỳ và phân thuỳ phổi

Phổi phải có 3 thuỳ: trên, giữa, dưới. Phổi trái có 2 thuỳ: trên và dưới

Phổi phải	Phổi trái
– Thuỳ trên gồm:	– Thuỳ trên gồm:
+ Phân thuỳ đỉnh (1).	+ Phân thuỳ đỉnh (1).
+ Phân thuỳ sau (2).	+ Phân thuỳ sau (2).
+ Phân thuỳ trước (3).	+ Phân thuỳ trước (3).
– Thuỳ giữa gồm:	+ Phân thuỳ lưỡi (4).
+ Phân thuỳ sau – ngoài (4).	+ Phân thuỳ lưỡi dưới (5).
+ Phân thuỳ trước – trong (5).	
– Thuỳ dưới	– Thuỳ dưới gồm:
+ Phân thuỳ đỉnh (6).	+ Phân thuỳ đỉnh (6).
+ Phân thuỳ đáy trong (7).	+ Phân thuỳ đáy trước (8).
+ Phân thuỳ đáy trước (8).	+ Phân thuỳ đáy bên (9).
+ Phân thuỳ đáy bên (9).	+ Phân thuỳ đáy sau (10).
+ Phân thuỳ đáy sau (10).	

Sự khác nhau về giải phẫu giữa phổi phải và phổi trái

Phổi trái:

– Thuỳ trên: phân thuỳ đỉnh (1) và phân thuỳ sau (2) trái cùng chung 1 phế quản phân thuỳ (1–2) gọi là phế quản phân thuỳ đỉnh – sau.

– Thuỳ dưới: không có phế quản phân thuỳ đáy trong (7) vì phân thuỳ 7 và phân thuỳ 8 có cùng chung 1 phế quản gọi là phế quản phân thuỳ đáy trước – trong (7 – 8).

– Phân thuỳ lưỡi (lingula) 4 (trên), 5 (dưới) tương ứng với thuỳ giữa bên phải, nhưng thuộc vào thuỳ trên trái; số 4 của thuỳ giữa phải ở sau – ngoài, còn số 5 ở trước – trong.

Trên phim chụp thẳng

– Phân thuỳ 1 ở trên xương đòn; phân thuỳ 2 ở dưới xương đòn; phân thuỳ 3 ở cùng vị trí với phân thuỳ 6; phân thuỳ 5 ở cùng vị trí với phân thuỳ 10; phân thuỳ 9 ở góc sườn hoành chéo lên.

– Rãnh liên thuỳ giữa bên phải ngăn cách phân thuỳ 3 với thuỳ giữa (phân thuỳ 4 và 5).

Trên phim chụp nghiêng

– Các phân thuỳ sau mang số chẵn (2, 6, 10); các phân thuỳ trước mang số lẻ (3, 5).

1.2. Cấu tạo của rốn phổi và nhu mô phổi

Hình ảnh rốn phổi

Cấu tạo bởi động mạch phổi, các nhánh của nó và các tĩnh mạch phổi. Động mạch phổi bên phải chia nhánh trong trung thất, còn động mạch phổi bên trái lại chia nhánh trong phổi. Rốn phổi bên phải cấu tạo bởi động mạch phổi thuỳ dưới và tĩnh mạch phổi thuỳ trên, tạo nên một góc mà đường phân giác là rãnh liên thuỳ nhỏ.

Cây khí phế quản

Khí quản là một dải sáng ở vị trí giữa gai sống, đường kính trung bình 2cm; carina ở vị trí tương ứng với đốt sống lưng D5. Góc phân chia khí quản trung bình 69^0; bình thường không nhìn thấy cây phế quản, tuy nhiên có thể nhìn thấy các phế quản gốc phải và trái.

Mạch máu phổi

Phân bố theo sơ đồ West với tỷ lệ 0,5/1 nghĩa là khẩu kính của mạch máu thuỳ dưới lớn hơn 2 lần mạch máu thuỳ trên. Ở vùng đỉnh phổi áp lực phế nang lớn hơn áp lực mao quản, còn ở vùng đáy phổi thì áp lực phế nang lại nhỏ hơn áp lực mao quản.

1.3. Bóng tim, chiều cao của phổi và vòm hoành

Chỉ số tim – lồng ngực trung bình là 0,47 đến 0,50.

Vòm hoành: đại đa số vòm hoành phải cao hơn vòm hoành trái. Đa số trường hợp nhìn thấy bóng hơi dạ dày ở vòm hoành trái và khoảng cách từ bờ trên vòm hoành trái đến bóng hơi dạ dày khoảng 1cm. Khi khoảng cách này lớn hơn 2cm là phải nghĩ đến tràn dịch màng phổi thể hoành.

2. ĐẬM ĐỘ XQUANG PHỔI

– Hình ảnh Xquang lồng ngực có 4 đậm độ:

+ Đậm độ khí: màu đen.

+ Đậm độ nước: màu trắng.

+ Đậm độ mỡ: màu trắng.

+ Đậm độ kim loại (calci): màu trắng sáng.

– Nhu mô phổi là đậm độ khí.

– Tim, trung thất, vòm hoành, rốn phổi và mạng lưới mạch máu là đậm độ nước.

– Lớp mỡ dưới da lồng ngực là đậm độ mỡ.

– Xương sườn, xương đòn là đậm độ kim loại (calci).

– Khi phổi có tổn thương bệnh lý sẽ xuất hiện:

+ Các bóng mờ.

+ Vùng tăng sáng.

+ Hình ảnh vôi hoá.

3. ĐỌC PHIM XQUANG PHỔI

3.1. Điều kiện nhìn thấy tổn thương trên phim chụp Xquang phổi

– Khi kích thước của tổn thương > 3mm đường kính, có bờ rõ ràng.

– Khi tổn thương có đậm độ Xquang nhất định mà xung quanh đậm độ khác với nó, ví dụ khối u là đậm độ nước (màu trắng) bên cạnh nó là nhu mô phổi có đậm độ khí (màu đen).

– Tổn thương có hình thể rõ ràng: đa cạnh, tròn hoặc trái xoan.

– Khi bờ của tổn thương tạo ra một bề mặt tiếp tuyến với tia X, ví dụ hình ảnh viêm rãnh liên thuỳ lớn chỉ nhìn rõ trên phim chụp nghiêng do tia X tiếp tuyến với rãnh liên thuỳ này, còn ở phim chụp thẳng không có sự tiếp tuyến của tia X nên không nhìn được rõ rãnh liên thuỳ lớn bị viêm.

– Khi tổn thương không bị che lấp bởi tim vòm hoành và rốn phổi.

3.2. Quy tắc đọc phim Xquang phổi

Đọc phim Xquang phổi phải tuân thủ các nguyên tắc dưới đây:

– Phân tích hình ảnh tổn thương trong không gian ba chiều hoặc hai chiều nghĩa là phim chụp thẳng, phim chụp nghiêng và phim chụp cắt lớp vi tính.

– Đối chiếu với các biểu hiện lâm sàng.

– Đối chiếu với các phim cũ đã chụp trước đó (còn gọi là đọc phim chuỗi hồi cứu).

– Mô tả phân tích hình ảnh tổn thương, quy vào hội chứng Xquang phổi xem có phù hợp với cơ chế bệnh sinh của tổn thương không. Kết hợp với các triệu chứng lâm sàng rồi đưa ra chẩn đoán xác định.

3.2.1. Quy tắc đọc phim Xquang phổi thẳng

– Xác định kỹ thuật chụp: cân đối, độ xuyên của tia, độ tương phản đen, trắng, chụp khi bệnh nhân hít vào sâu.

– Xác định hình ảnh giả, nhiễu: hình ảnh giả tràn khí, hình ảnh giả hang.

– Quan sát từ thành ngực, xương sườn → vòm hoành, túi hơi dạ dày → trung thất → nhu mô phổi.

– Xác định các hình ảnh bất thường: cục bộ, lan toả, 1 bên hoặc cả 2 bên phổi, có xâm lấn các cấu trúc xung quanh không.

– Xác định vị trí, mô tả hình thể, sắp xếp các dấu hiệu Xquang vào các hội chứng Xquang phổi.

– Đối chiếu với hình ảnh tổn thương trên phim nghiêng, phim cũ (nếu có).

– Đối chiếu với tiến triển lâm sàng, chẩn đoán phân biệt về Xquang trước khi đưa ra hướng chẩn đoán xác định.

3.2.2. Quy tắc đọc phim Xquang phổi nghiêng

– Xác định kỹ thuật chụp: tư thế, độ xuyên, đường kính trước sau lồng ngực.

– Xác định dải sáng khí quản, các khoảng sáng (sau ức, sau tim, trước tim); vòm hoành phải trái (dấu hiệu hình bóng Felson); các góc sườn hoành trước và sau.

– Phân tích các động mạch, tĩnh mạch phổi (rốn phổi) phải, trái; quai động mạch chủ; hạch ở trung thất giữa (có hay không).

– Quan sát các đốt sống lưng (di căn ung thư, lao đốt sống, u thần kinh).

– Xác định vị trí và hình thể của bóng mờ tổn thương theo phân thuỳ phổi và đối chiếu với vị trí tổn thương trên phim chụp thẳng (u, thâm nhiễm, hang lao, áp xe).

–Đối chiếu với phim chụp thẳng khi phân tích tổn thương Xquang.

3.3. Dấu hiệu hình bóng Felson

Đây là dấu hiệu cơ bản, có giá trị lớn để xác định vị trí khu trú của một bóng mờ trong lồng ngực. Dấu hiệu này có tầm quan trọng đặc biệt đối với các bóng mờ ở nhu mô phổi, rốn phổi, động mạch chủ, vòm hoành, màng phổi và trung thất. Dấu hiệu hình bóng chỉ có giá trị khi có sự tiếp giáp giữa 2 bóng mờ.

3.3.1. Định nghĩa

Khi hai bóng mờ cùng đậm độ tổ chức nước ở cùng một mặt phẳng trong lồng ngực, tiếp xúc với nhau thì chúng mất bờ tiếp xúc trên phim chụp thẳng, nghĩa là 2 bóng mờ này hoà nhập vào nhau thành 1 hình bóng, nghĩa là dấu hiệu hình bóng dương tính.

Khi hai bóng mờ đậm độ nước ở 2 mặt phẳng khác nhau của phổi tiếp xúc với nhau trên phim chụp thẳng thì vẫn nhìn thấy bờ của chúng ở chỗ tiếp xúc, nghĩa là 2 bóng mờ này không hoà nhập vào nhau thành một hình bóng, ta nói dấu hiệu hình bóng âm tính.

Như vậy, khi một bóng mờ vẫn nhìn được bờ qua một bóng mờ khác thì chúng ở 2 mặt phẳng khác nhau. Khi một bóng mờ không nhìn rõ bờ qua một bóng mờ khác thì chúng ở cùng mặt phẳng.

3.3.2. Các cấu trúc giúp định vị trong hình bóng Felson

Bờ của tim phải, trái, của động mạch chủ lên (đậm độ nước) là các cấu trúc ở đằng trước; còn quai động mạch chủ, động mạch chủ xuống là các cấu trúc ở đằng sau. Các cấu trúc này là mốc để xác định dấu hiệu hình bóng dương tính hay âm tính của một bóng mờ đậm độ nước ở phổi.

3.3.3. Ứng dụng của dấu hiệu hình bóng Felson

Xác định vị trí khu trú của 1 bóng mờ trong lồng ngực

a) Phim chụp phổi thẳng

– Bóng mờ tiếp xúc với tim nhưng không làm mất bờ của tim trên phim chụp thẳng: bóng mờ này khu trú ở đằng sau, tổn thương nằm ở thuỳ dưới. Dấu hiệu hình bóng âm tính.

– Bóng mờ tiếp xúc với tim nhưng làm mất bờ của tim: tổn thương ở phân thuỳ lưỡi (bên trái) hoặc ở thuỳ giữa (bên phải). Dấu hiệu hình bóng dương tính.

– Bóng mờ làm mất bờ phần trên của tim phải và động mạch chủ lên: tổn thương khu trú ở phân thuỳ 3 phổi phải. Dấu hiệu hình bóng dương tính.

– Bóng mờ làm mất bờ phần trên tim trái: tổn thương khu trú ở phân thuỳ 3 phổi trái.

– Bóng mờ làm mất bờ của quai động mạch chủ: khối u khu trú ở phân thuỳ đỉnh sau (1– 2) của phổi trái.

– Bóng mờ không xoá bờ tiếp xúc với động mạch chủ lên: tổn thương ở sau động mạch chủ lên nghĩa là ở phân thuỳ 6 của phổi phải.

– Bóng mờ xoá mất bờ của quai động mạch chủ và của động mạch chủ xuống: tổn thương ở phân thuỳ 6 phổi trái.

b) Phim chụp phổi nghiêng

– Bình thường, phần trước của vòm hoành trái bị mất bờ tiếp xúc với đáy tim, vì tim trái và vòm hoành trái đều ở cùng 1 mặt phẳng. Dấu hiệu hình bóng dương tính.

– Bóng mờ ở đáy phổi trái làm mất bờ của vòm hoành trái, nhưng không làm mất bờ của tim trái: bóng mờ khu trú ở thuỳ dưới trái.

– Bóng mờ làm mất bờ của động mạch chủ xuống ngay chỗ dưới quai động mạch chủ: bóng mờ khu trú ở phía sau tương đương phân thuỳ 6 phổi trái.

– U trung thất trước làm mất bờ tiếp xúc với tim phải.

– U trung thất sau làm mất bờ của quai động mạch chủ.

3.3.4. *Dấu hiệu hình bóng dương tính giả*

– Mỡ dọc theo màng ngoài tim có thể xoá mờ một phần nhỏ bờ của tim.

– Trường hợp lồng ngực hình phễu do cơ lồng ngực bị lõm xuống nên đậm độ nước của cơ lồng ngực đã xoá mất bờ của tim phải.

3.4. Dấu hiệu phế quản hơi (Air Bronchogram)

Khí phế quản từ cấp 3 trở đi thông thoáng (đậm độ khí) mà xung quanh nó là bóng mờ ở nhu mô phổi, không phải là bóng mờ của màng phổi hoặc của xẹp phổi.

Dấu hiệu phế quản hơi thường gặp trong viêm phổi thuỳ.

HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) quy ước với độ dày lớp cắt 8 – 10mm, các lớp cắt cách nhau 10mm, với cửa sổ nhu mô, để đánh giá tình trạng nhu mô phổi, cửa sổ trung thất trước và sau khi tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch để đánh giá tình trạng thành ngực, màng phổi, trung thất, tim và các mạch máu lớn.

Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT), mỗi lớp cắt dày 1mm, cách nhau từ 5 đến 10mm dùng để chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ; tổn thương đường thở nhỏ và giãn phế quản.

Cả hai kỹ thuật chụp CLVT quy ước và chụp CLVT với độ phân giải cao đều bổ sung những thông tin chẩn đoán quý cho các phim lồng ngực chuẩn vì CLVT có độ phân giải cao hơn giúp nhận biết và đánh giá đầy đủ hơn các quá trình bệnh lý của phổi.

Chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc, kỹ thuật chụp này có thể phát hiện được nghẽn tắc động mạch phổi ở các động mạch phổi lớn tới các động mạch phân thuỳ khi kết hợp với tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch. Hiện nay chụp cắt lớp vi tính thay thế chụp cắt lớp thường quy, đồng thời hạn chế chỉ định chụp cản quang mạch máu, chụp phế quản. Tuy nhiên việc phân tích hình ảnh trên phim chụp cắt lớp vi tính yêu cầu phải nắm vững giải phẫu lồng ngực.

Hiện nay đã có máy quét 1 giây một lớp cắt và độ dày lớp cắt 1mm; máy quét xoắn ốc, ảnh độ phân giải cao phổi có chất lượng tốt cho phép xem rõ các chi tiết của tiểu thuỳ và dưới tiểu thuỳ.

Trong một số trường hợp chụp cắt lớp vi tính xác định được tính chất lành tính của tổn thương như trường hợp u mỡ, kén nước vì có thể dựa vào tỷ trọng tính theo đơn vị đo tỷ trọng Hounsfield (H.U): kén nước thì HU = 0, u mỡ HU từ – 50 đến –80, còn u lành tính ung thư thì HU rất cao.

Trên phim CTVT có thể phát hiện các thuỳ, rãnh liên thuỳ. Các rãnh liên thuỳ hiện trên ảnh CLVT quy ước là các vùng không có các mạch lớn, còn trên hình ảnh HRCT chúng là vệt trắng đậm nếu quan sát trên cửa sổ nhu mô phổi.

2. CÁC BỆNH LÝ PHỔI CÓ TỔN THƯƠNG KHU TRÚ THÀNH Ổ

2.1. Kén có nguồn gốc phế quản

Là các khối tròn hay bầu dục đơn độc, có đậm độ của nước đồng nhất, hay gặp ở vùng thuỳ dưới tại khu vực trung tâm (gần rốn phổi). Kích thước có thể từ 1 đến 5cm đường kính, khoảng 30% các kén có thông với phế quản và do vậy có thể thấy mức nước – khí trong kén. Một số kén (nhất là kén thông với phế quản) có thể bị nhiễm khuẩn làm cho dịch trong kén thành mủ và có tỷ trọng tăng lên, khó phân biệt các kén nhiễm trùng với áp xe phổi.

2.2. U tuyến phế quản (Bronchial Adenoma)

Loại u này hay gặp ở tuổi 30 – 50 với dấu hiệu lâm sàng ho ra máu.

Các u tuyến này hầu hết là u carcinoid rồi đến cylindroma và pleomorphic adenoma. 80% các u tuyến xuất phát từ phế quản thuỳ, phân thuỳ và dưới phân thuỳ, vì vậy rất hay gây ra xẹp phổi và viêm phổi, hình ảnh bẫy khí (air trapping) gặp ít hơn, 20% các u tuyến phế quản gặp ở vùng ngoại biên và trên phim cắt lớp là những ổ tròn, bờ rõ, kích thước từ 2 – 5cm.

2.3. Ung thư phế quản (Bronchial Carcinoma)

Trên phim chụp CLVT, ung thư phế quản thường là khối đặc ở trung tâm hoặc ngoại biên có bờ không đều hoặc có tua gai. Khoảng 15% có hang, bờ dày và thành không đều (hay gặp ở ung thư Epidermoid). Ổ vôi hoá lệch tâm trong u có thể thấy ở 5% các trường hợp. Khoảng 30% đi kèm với xẹp phổi phân thuỳ, thuỳ hoặc viêm phổi do tắc nghẽn phế quản, không thấy hình phế quản chứa khí. Hạch rốn phổi to ở một bên có thể kèm theo hạch trung thất là hình ảnh hay gặp kèm theo nhưng cũng có khi không thấy hạch to. Khoảng 10% có tràn dịch màng phổi đi kèm do u xâm lấn tới màng phổi. Các u ngoại biên hay có dày màng phổi nơi tiếp cận u. Ở các trường hợp phát hiện muộn có thể thấy u lan tới xương sườn, thành ngực và cột sống.

2.4. Các u di căn

Các u di căn có nguồn gốc rất khác nhau và hình dáng, kiểu di căn cũng có những điểm khác biệt. Di căn dạng kê thường phối hợp với các tổn thương mạch máu phổi hay gặp từ u nguyên phát ở vú, tuyến giáp trạng, thận, tiền liệt tuyến, sarcome xương và choriocarcinoma.

Di căn dạng nốt tròn hay gặp từ ung thư thận, đại tràng, các u sắc tố và các sarcoma. U di căn ở phế quản kèm xẹp phổi do tắc nghẽn phế quản lại hay gặp nguồn gốc từ ung thư phế quản, thận, vú, đại tràng và u sắc tố.

Các di căn theo đường máu thường có dạng hạt kê cho đến nốt nhỏ và nốt lớn hình trong, kích thước từ 1 – 4cm. Trong các di căn đường máu thường không thấy các hạch to ở rốn phổi và trung thất.

U di căn đơn độc hiếm gặp hơn, có thể xuất phát từ đại tràng, sarcome xương, ung thư thận, tinh hoàn, vú.

U di căn có hang hiếm thấy, gặp trong các u nguyên phát của tế bào vẩy (Squamous) của đầu, cổ và cổ tử cung. Rất hiếm gặp u di căn có vôi hoá và nếu gặp nên hướng tới các u tuyến tiết nhầy, tuyến giáp trạng và u tế bào mầm.

2.5. Lymphoma

Lymphoma ở phổi thường gặp tổn thương đa ổ dưới dạng nốt bờ không rõ nét hoặc những phân thuỳ đông đặc có hình phế quản chứa khí bên trong dễ

nhầm với viêm phổi. Tổn thương thành hang cũng có thể thấy trong lymphoma dạng Hodgkin, dễ nhầm với lao phổi. Các tổn thương phổi của lymphoma hầu như luôn luôn gắn với các hạch to của lymphoma ở rốn phổi và trung thất.

Tràn dịch màng phổi có thể gặp trong 1/3 các lymphoma có khi kèm hình dày màng phổi khu trú, khó phân biệt với các u trung biểu mô màng phổi.

2.6. Lao phổi

Lao phổi là bệnh đang có chiều hướng tăng ở các nước trước đây được coi là đã thanh toán bệnh lao. Ở Việt Nam, lao phổi còn là một bệnh xã hội tương đối phổ biến. Chẩn đoán lao phổi dựa căn bản trên xét nghiệm đờm và hình ảnh tổn thương phổi trên phim Xquang chuẩn lồng ngực.

Các tổn thương lao phổi hay gặp ở đỉnh và các phân thuỳ sau (2) của thuỳ trên hai phổi.

Trên phim chụp CLVT có thể thấy các loại tổn thương sau:

– U lao có hình tròn hay bầu dục, bờ rõ hoặc không rõ, kích thước từ 1 – 4cm và rất hay kèm theo hình tăng đậm (thâm nhiễm) nhu mô xung quanh, còn gọi là các tổn thương vệ tinh.

– Hang lao có bờ mỏng hoặc hơi dày với bờ trong của hang nhẵn đều, hiếm thấy hình mức dịch – hơi trong hang. Quanh hang thường có các tổn thương đông đặc nhu mô, những thay đổi dạng xơ phổi và hình giãn phế quản cục bộ. Dày màng phổi, nhất là màng phổi đỉnh rất hay gặp. Từ các hang lao, tổn thương có thể lan theo đường phế quản mà biến thành phế quản phế viêm lao.

– Lao kê là thể lao lan theo đường máu, trên phim chụp CLVT là những nốt rất nhỏ dưới dạng hội chứng kẽ.

– Hạch lao cũng là hình ảnh thường kèm theo các thương tổn nhu mô: khi tiêm thuốc cản quang, các hạch lao hay có ổ hoại tử không ngấm thuốc ở trung tâm và theo thời gian rất hay thấy hình ảnh vôi hoá hạch lao.

2.7. Giãn phế quản có nhiều nguyên nhân gây ra:

– Bẩm sinh trong hội chứng Kartagener, xơ hoá dạng kén, đa u hạt mạn tính ở trẻ em.

– Sau một bệnh nhiễm khuẩn như bệnh viêm mạn tính kiểu tổ chức hạt (ví dụ lao phổi), sởi, hội chứng Swyer–james.

– Sau tắc nghẽn phế quản do sặc vào đường thở hoặc sau ngộ độc khói ở đường thở.

– Sau các sẹo xơ ở nhu mô phổi gây co kéo.

Hình giãn phế quản có thể gặp ở 3 dạng:

+ Dạng túi hoặc kén là những hình kén dịch, thành mỏng có thể tới 3cm đường kính và có mức dịch – khí bên trong, các kén này có thể tụ thành đám hoặc liên tiếp nhau trên một vệt dài.

+ Dạng ống hoặc trụ có thành phế quản dày, lòng phế quản giãn tụ thành

những đám cấu trúc ống. Có khi gặp hình ngón găng tay nếu chứa đầy niêm dịch nhầy. Hình vòng tròn nhỏ hay hình nhẫn nếu lớp cắt vuông góc với trục dọc của phế quản giãn kèm theo hình mạch máu cắt ngang có khẩu kính nhỏ hơn lòng phế quản.

+ Dạng búi: các phế quản giãn, thành dày tụ thành đám với bờ xung quanh không đều.

2.8. Kén khí

Các túi khí dưới dạng kén với độ lớn trên 1cm với bờ rất mỏng, có thể đi kèm với một vùng xơ phổi hoặc đơn độc. Các kén khí này dễ vỡ gây ra tràn khí màng phổi và thường khó phân biệt với giãn phế nang dạng túi.

3. CÁC BỆNH PHỔI CÓ TỔN THƯƠNG LAN TOẢ Ở NHU MÔ

3.1. Triệu chứng học

Về giải phẫu học phổi, đơn vị nhỏ nhất là chùm phế nang (acinus) rồi đến tiểu thuỳ sơ cấp (primary lobule), sau đó đến tiểu thuỳ thứ cấp (secondary lobule).

Các tiểu thuỳ thứ cấp có thể phân biệt trên phim chụp CLTV ngực lớp mỏng 1mm độ phân giải cao. Đó là đơn vị phối hợp bao bọc bằng vách tổ chức liên kết. Một tiểu thuỳ thứ cấp gồm 3 – 5 phế quản tận cùng và chứa đựng 30 – 50 tiểu thuỳ sơ cấp, đường kính một tiểu thuỳ thứ cấp từ 1 – 2,5cm. Các tiểu thuỳ này không có sự phân bố đồng dạng mà thường thấy rõ ở vùng ngoại vi của phổi tiếp giáp với màng phổi.

3.1.1. Xẹp phổi

Là tình trạng tăng đậm độ phổi do dịch hoặc tổ chức đặc thay thế không khí và do đó bờ vùng xẹp phổi thể hiện tình trạng giảm mạnh thể tích phổi. Có thể chia xẹp phổi thành 2 nhóm chính: xẹp phổi tắc nghẽn và không tắc nghẽn. Xẹp phổi tắc nghẽn do sự thông thương giữa phế quản và vùng ngoại vi bị nghẽn hoặc do tổn thương trong lòng phế quản hoặc do đè ép từ ngoài vào.

Trên phim chụp CLVT xẹp phổi có ảnh đặc hiệu do giảm thể tích phổi và chuyển vị trí các rãnh liên thuỳ.

3.1.2. Viêm phế quản mạn tính

Là một chẩn đoán lâm sàng dựa trên tình trạng tăng xuất tiết chất nhầy phế quản. Trên phim chụp HRCT chỉ thấy thành phế quản dày phế quản không giãn, tương ứng với hình tăng đậm rốn phổi hoặc phổi bẩn (dirty chest) trên phim lồng ngực chuẩn.

3.1.3. Giãn phế nang

Là tình trạng giãn không hồi phục các khoang chứa không khí sau phế quản tận kết hợp với sự phá huỷ các vách phế nang.

Giãn phế nang được chia thành 4 típ là:

– Giãn phế nang trung tâm tiểu thuỳ, các tiểu phế quản hô hấp bị phá huỷ thường thấy lúc đầu ở thuỳ trên và hay gặp ở người nghiện thuốc lá; Phổi quá sáng đi kèm những túi không khí nhỏ và thưa thớt các mạch máu so với phổi bình thường.

– Giãn phế nang đa tiểu thuỳ, các chùm phế nang và các tiểu thuỳ thứ cấp bị phá huỷ đồng dạng. Thể giãn phế nang này hay gặp ở thuỳ dưới và đặc hiệu trong các trường hợp thiếu hụt men alpha 1 antitrypsin nhưng cũng có thể gặp ở người nghiện thuốc lá. Trên phim chụp CLVT cũng có hình quá sáng phổi (giảm đậm độ) từng vùng rộng, nhiều khi khó phân biệt với giãn phế nang trung tâm tiểu thuỳ mức độ nặng.

– Giãn phế nang cạnh vách có tổn thương chọn lọc ở phế nang và túi phế nang ở ngoại vi của tiểu thuỳ. Hình giãn này khu trú đặc hiệu ở sát màng phổi hoặc ở sát vách tiểu thuỳ. Đó là các túi nhỏ chứa khí có thể phát triển thành túi lớn giãn phế nang. Trên phim chụp CLVT hay gặp các túi giãn phế nang ở cạnh màng phổi trung thất.

– Giãn phế nang không đồng đều còn gọi là giãn phế nang cạnh các sẹo phổi thường phối hợp với xơ phổi khu trú (như trong lao phổi) hoặc xơ phổi toàn thể (như bụi phổi hay sarcoid). Hình ảnh lâm sàng của loại giãn phế nang này gắn liền với bệnh phổi nền của bệnh nhân.

3.1.4. Tổn thương tổ chức kẽ ở phổi

Hình dày vách liên tiểu thuỳ trên hình ảnh HRCT là hình ảnh hay gặp. Các vách liên tiểu thuỳ bình thường hiếm thấy hiện trên ảnh HRCT, nếu thấy thường là những vệt rất mỏng dài từ 1 – 2cm ở vùng sát màng phổi. Trong viêm tổ chức kẽ, các vách này dày lên trên 1 mm và hiện ra nhiều trên các lớp cắt: có khi kèm theo hình tăng mật độ các mạch máu và phế quản tiểu thuỳ hiện ra dưới dạng hình vệt đậm hoặc nốt tròn nhỏ (nếu cắt ngang). Cũng có khi thấy những vệt cong đậm gần màng phổi với chiều dài 2 – 10cm, song song với thành ngực.

Các nốt kê bờ rõ, kích thước từ 1 – 3mm hoặc hơn cho đến 1cm xuất hiện ở vùng ngoại vi của phổi, loại nốt này là một dạng của tổn thương tổ chức kẽ hay gặp trong các bệnh viêm có tổ chức hạt, sarcoid, các di căn ung thư và bệnh bụi phổi.

Hình tổ ong gồm những kén khí đồng dạng có đường kính từ 5 – 10mm với thành dày và hình ảnh đặc hiệu của xơ hoá tổ chức kẽ phổi ở giai đoạn muộn. Loại tổn thương này hay gặp ở thuỳ dưới, loại trừ bệnh sarcoid và silicosis lại hay thấy ở thuỳ trên.

Khi tổn thương xơ phát triển hơn nữa sẽ có hình đậm thành đám kèm với giãn phế quản do co kéo.

Dạng thứ hai của tổn thương kẽ lại khu trú ở vùng tổ chức kẽ trung tâm quanh phế quản – mạch máu có thể dưới dạng phù, thâm nhiễm hay xơ hoá tạo ra hình dày thành phế quản trên các lớp cắt.

Dạng này hay gặp trong các bệnh viêm, có khi kết hợp với viêm bạch mạch trong ung thư, lymphoma và bệnh sarcoid.

3.2. Các bệnh phổi – phế quản do viêm

Viêm phổi có thể do nấm, do virut thường biểu hiện dưới dạng tổn thương tổ chức kẽ. Bệnh viêm tiểu phế quản (Bronchilitis) cho hình ảnh lưới – nốt hoặc nốt từ 1 – 10mm kèm theo quá sáng do tăng thông khí hoặc ngược lại, nếu các phế quản nhỏ bị tắc nghẽn sẽ tạo thành những đám tăng đậm do các phế nang ứ đầy tổ chức viêm và xơ ở cả hai bên phổi.

3.3. Bệnh bụi phổi silic và bụi phổi than

Thông thường hình ảnh của bệnh xuất hiện sau tác động của nghề nghiệp liên tục từ 10 – 20 năm. Riêng silicosis cấp tính của người làm trong mỏ than có thể xảy ra bệnh phế nang lan toả do bụi silic trong thời gian làm nghề chỉ một năm. Hội chứng Caplan có thể phối hợp với bụi phổi nhất là ở những người thợ mỏ than bị bụi phổi.

Hình ảnh HRCT có nhiều nốt đậm từ 1 – 10 mm thấy ở vùng trên và vùng giữa phổi. Khoảng 10% các nốt này có vôi hoá ở trung tâm. Các hình ảnh đi kèm là tổn thương dạng tổ chức kẽ như dày vách liên tiểu thuỳ, các vệt mờ và nốt màng phổi, các dải xơ, hình tổ ong và hình giãn phế quản do co kéo.

Hạch rốn phổi hay gặp, một số nhỏ hạch có thể có calci hoá hình vỏ trứng đặc biệt trong bệnh bụi silic. Bệnh có thể tiến sang giai đoạn những đám xơ phát triển ở thuỳ trên đôi khi thành hang.

3.4. Asbestosis

Các tổn thương tổ chức kẽ hay gặp nhất ở vùng đáy phổi và cũng có những hình ảnh tổn thương kẽ đã mô tả trong silicosis. Hay phối hợp với bệnh lý màng phổi như mảng dày màng phổi. Tổn thương asbestosis có thể gặp xẹp phổi tròn, đó là những ổ tăng đậm dưới màng phổi hình tròn hay hình thấu kính kèm theo hình "đuôi sao chổi" là hình bó mạch – phế quản đi vào ổ đậm. Một số trường hợp có thể thấy u phế quản hoặc ung thư biểu mô màng phổi.

3.5. Bệnh sarcoid

Bệnh hay gặp ở châu Âu, ở Việt Nam hiện được coi là hiếm gặp. Phụ nữ da đen ở tuổi 20 – 40 có tần suất mắc cao. Một số trường hợp có tổn thương viêm màng bồ đào mắt, ban, cục sarcoid trên da, hạch to ở rốn phổi, trung thất và tổn thương một số nội tạng, 50% không có triệu chứng lâm sàng. Tổn thương hay gặp nhất là hạch to ở rốn phổi và trung thất, một số ít có thể tràn dịch màng phổi.

Dấu hiệu trên phim chụp CLVT hay gặp là tổn thương tổ chức kẽ, tổn thương dạng phế nang ít gặp hơn dưới dạng hình kính mờ ở gần màng phổi.

– Khí dung cho bệnh nhân với 5 – 10mL nước muối bão hoà 0,9% hoặc natriclorua 3 – 5%. Bên cạnh việc làm ẩm đờm trực tiếp, thành phần muối trong dịch khí dung làm tăng áp lực thẩm thấu của đờm, tạo điều kiện hút dịch từ khí thở và niêm mạc đường thở do vậy đờm được làm loãng tốt.

– Tăng cường uống nước hoặc truyền dịch cho bệnh nhân.

– Ngoài các biện pháp nêu trên, có thể dùng một số các thuốc làm loãng đờm như: N. acetylcystein, carbocystein, bromhexin, ambrosol. Các thuốc này làm gãy cầu nối disulfid glycoprotein của chất nhầy do vậy làm giảm độ quánh của đờm.

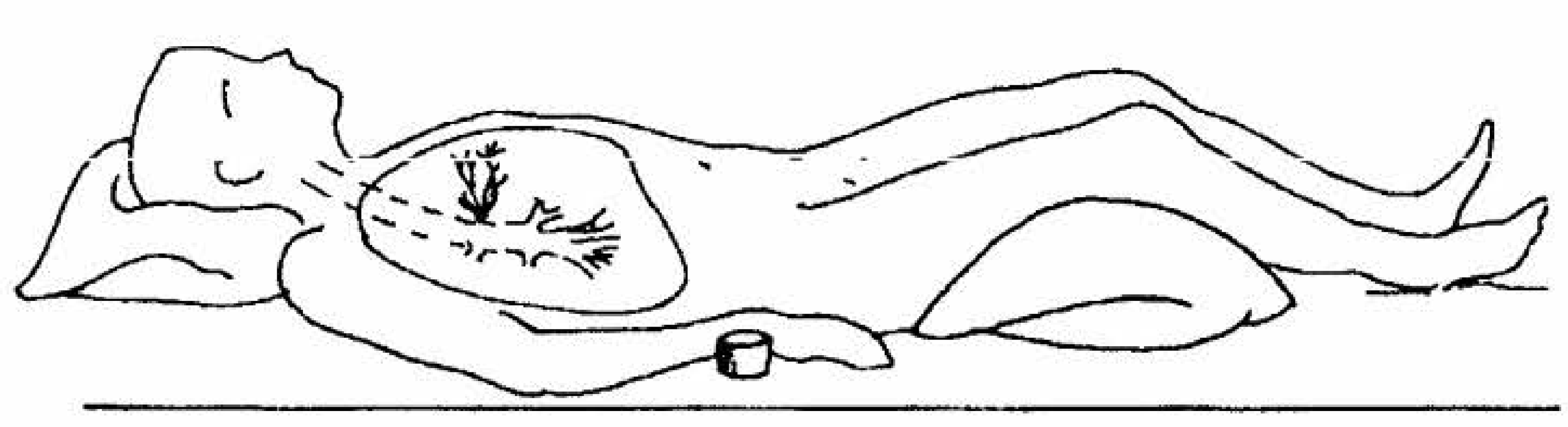
❖ Xác định vị trí của tắc nghẽn đờm: Trước vỗ rung và dẫn lưu tư thế, bệnh nhân cần được khám lâm sàng tỉ mỉ, kết hợp với phim chụp Xquang phổi hoặc phim chụp cắt lớp vi tính để xác định chính xác tư thế cần thiết cho việc vỗ rung dẫn lưu tư thế với nguyên tắc là vùng định dẫn lưu sẽ ở vị trí trên cao vì "nước sẽ chảy xuống chỗ trũng".

❖ Các tư thế dẫn lưu:



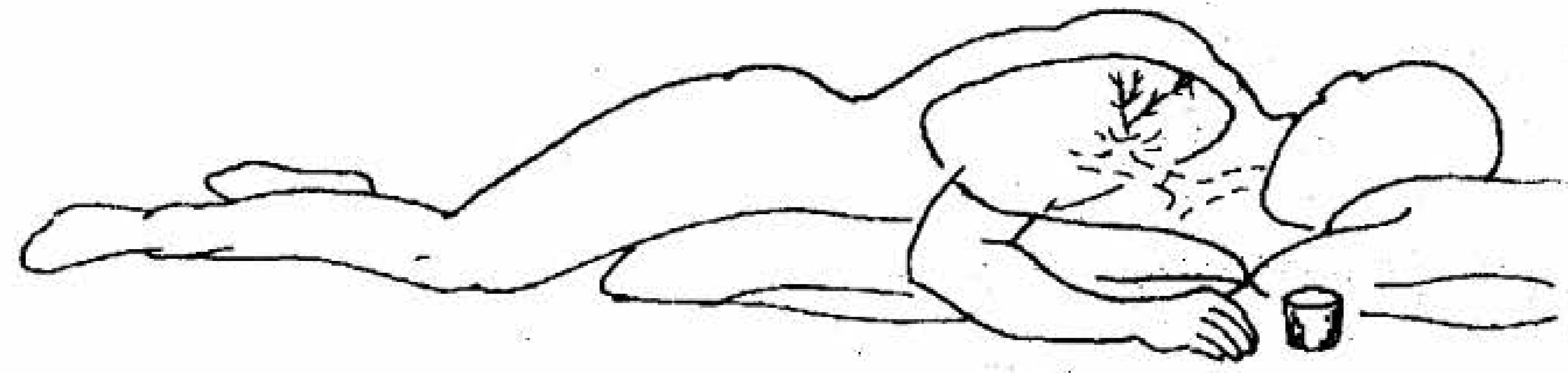
Tư thế 1: Bệnh nhân ngồi thẳng người và hơi nghiêng về phía sau, sau đó hơi nghiêng về phía trước, rồi sang hai bên, tuỳ theo vùng cần lưu thông.

Vị trí dẫn lưu: Các thuỳ trên bên phải và bên trái.



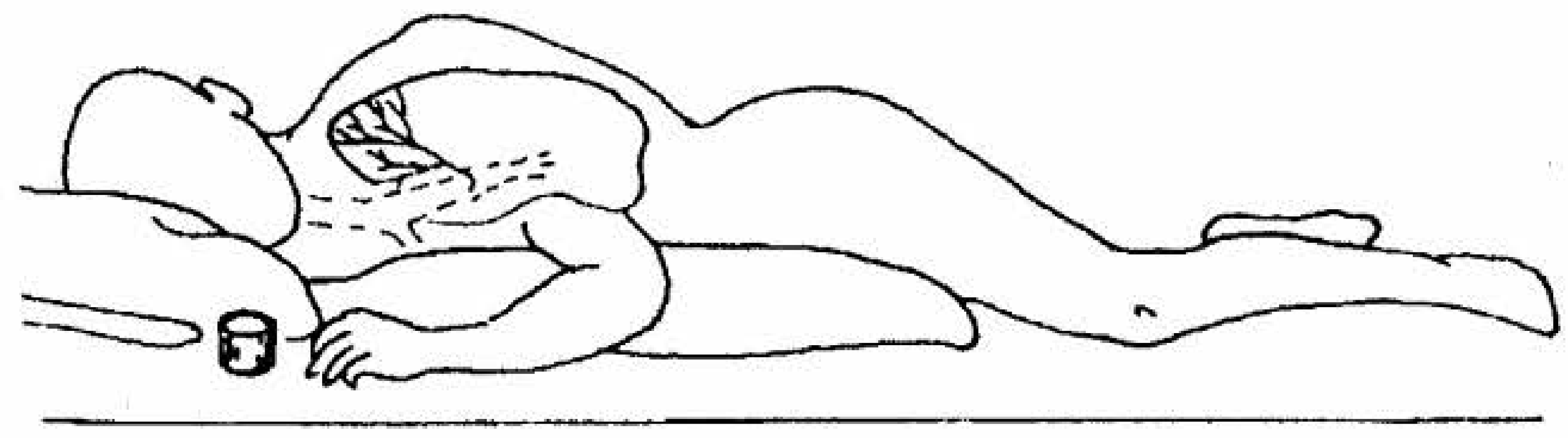
Tư thế 2: Bệnh nhân nằm ngửa.

Vị trí dẫn lưu: Các thuỳ trên bên phải và bên trái.



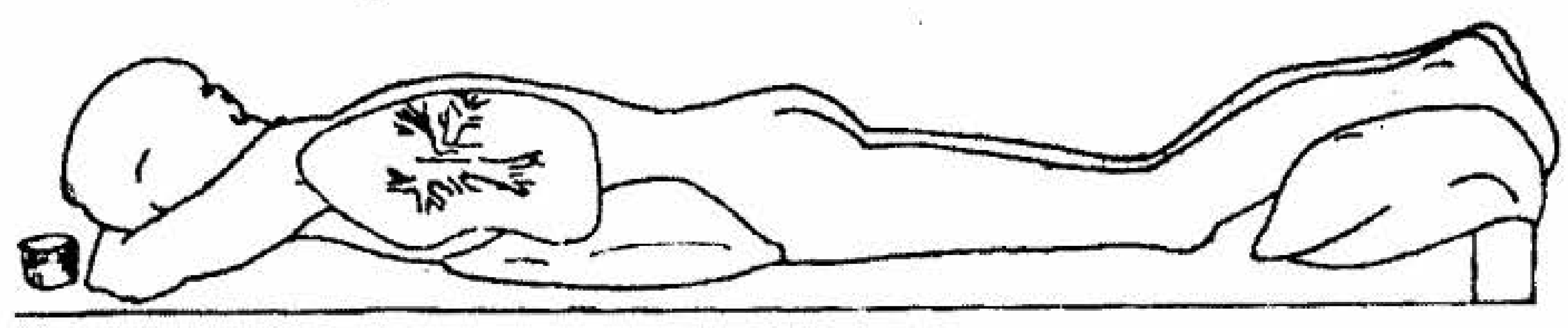
Tư thế 3: Bệnh nhân nằm nghiêng về bên trái, nửa thân bên trái nằm nghiêng về phía trước tạo một góc 45^0. Đặt một cái gối đỡ khuỷu tay trái và dưới ngực trái.

Vị trí dẫn lưu: Thuỳ trên bên phải.



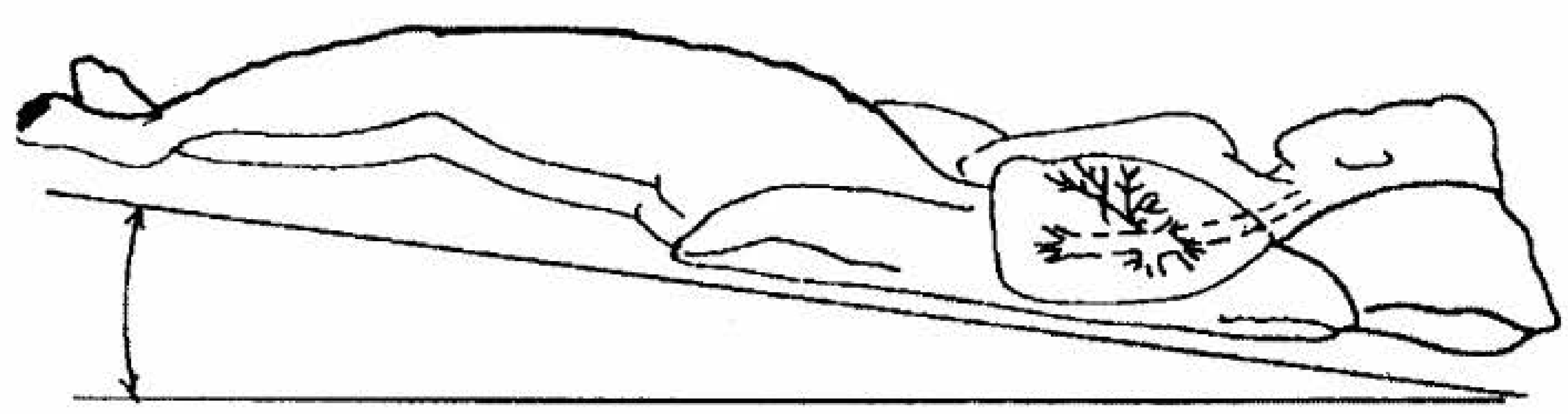
Tư thế 4: Bệnh nhân nằm nghiêng về bên phải, nửa người bên trái ngả về phía trước tạo một góc 45^0. Đặt một cái gối đỡ khuỷu tay phải và dưới ngực phải.

Vị trí dẫn lưu: Thuỳ trên bên trái.



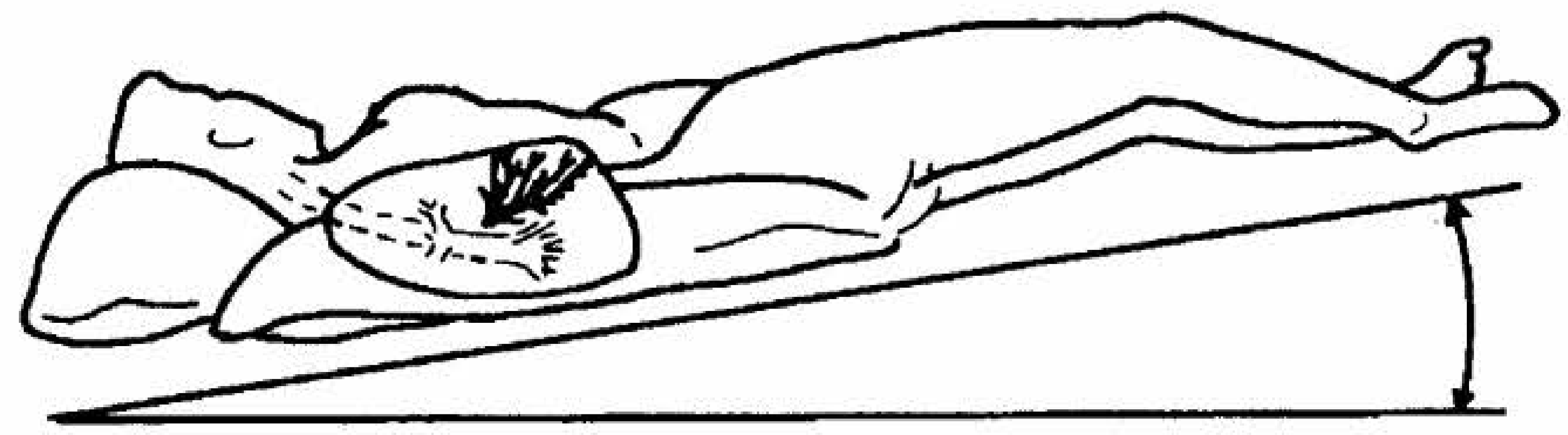
Tư thế 5: Bệnh nhân nằm sấp, dưới cổ chân để một cái gối giúp cho cơ thể thư giãn

Vị trí dẫn lưu: Các thuỳ trên bên phải và trái.



Tư thế 6: Bệnh nhân nằm ngửa, hơi nghiêng về bên phải tạo một góc 45^0. Lưng được đệm một chiếc gối đặt giữa trải ra từ phía dưới vai trái tới hông trái. Đầu giường phía chân được nâng cao 12cm.

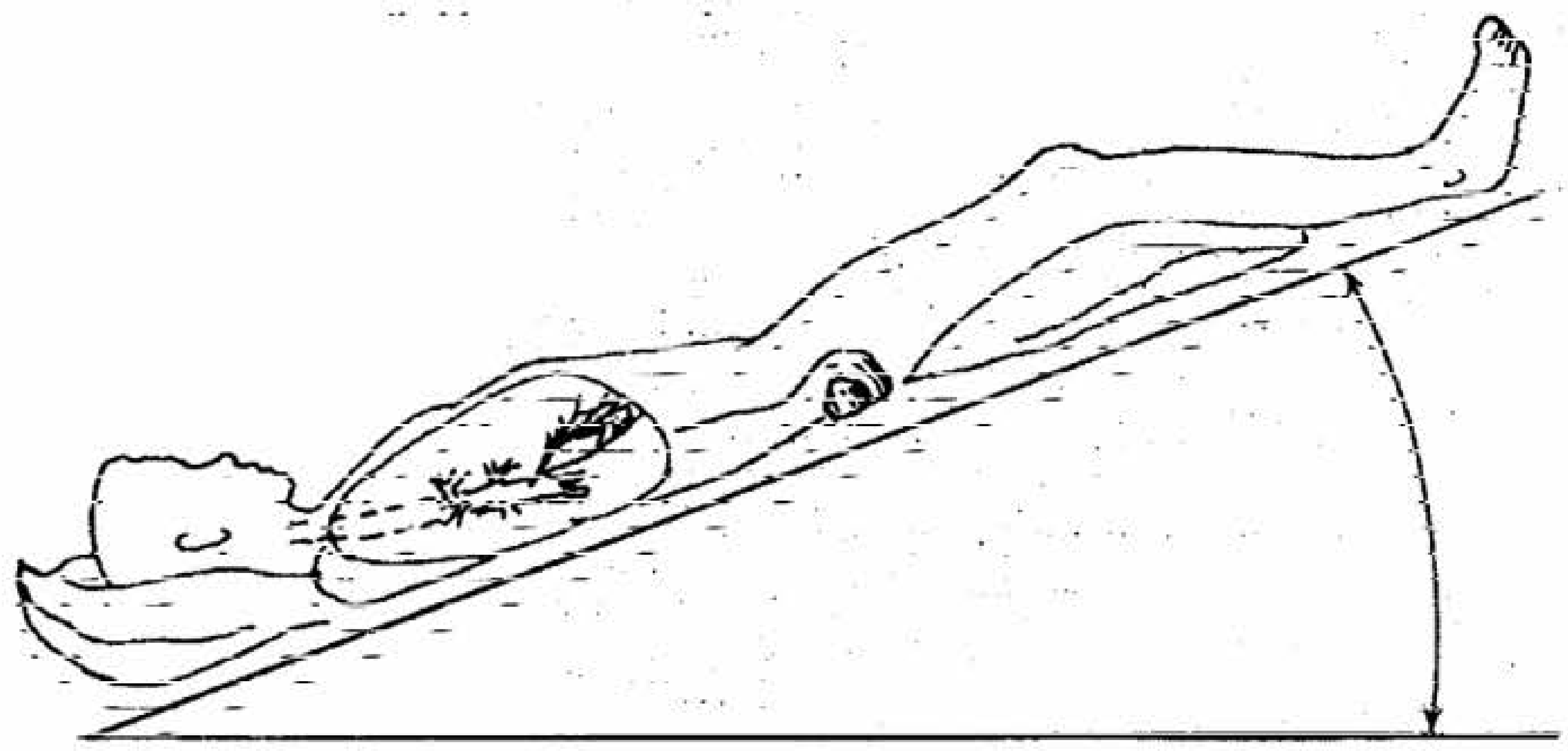
Vị trí dẫn lưu: Thuỳ trên bên trái.



Tư thế 7: Bệnh nhân nằm ngửa, hơi nghiêng về bên trái tạo một góc 45^0.

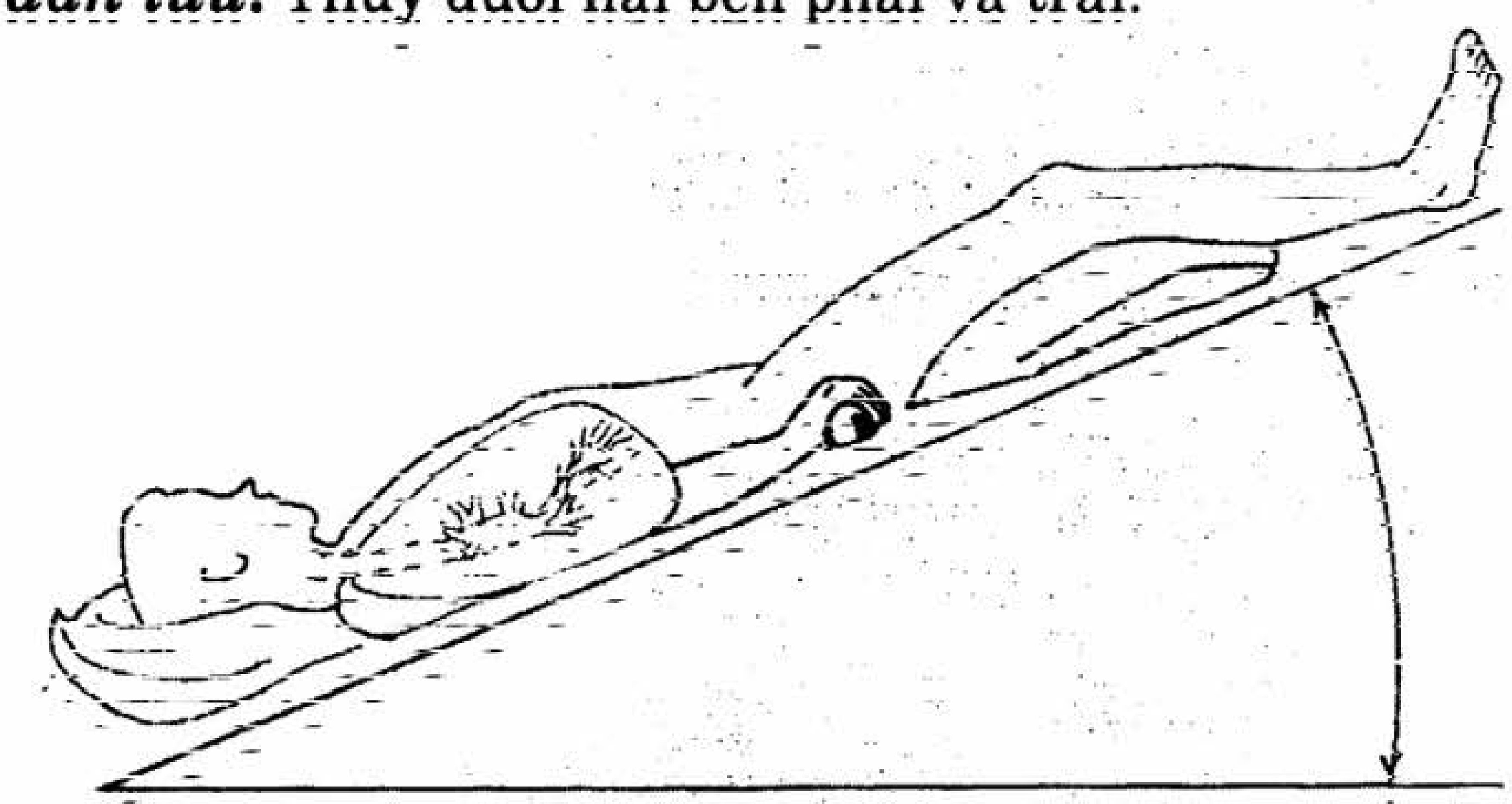
Lưng được đệm một chiếc gối đặt giữa trải ra từ phía dưới vai phải tới hông phải. Đầu giường phía chân được nâng cao 12cm.

Vị trí dẫn lưu: Thuỳ giữa bên phải.



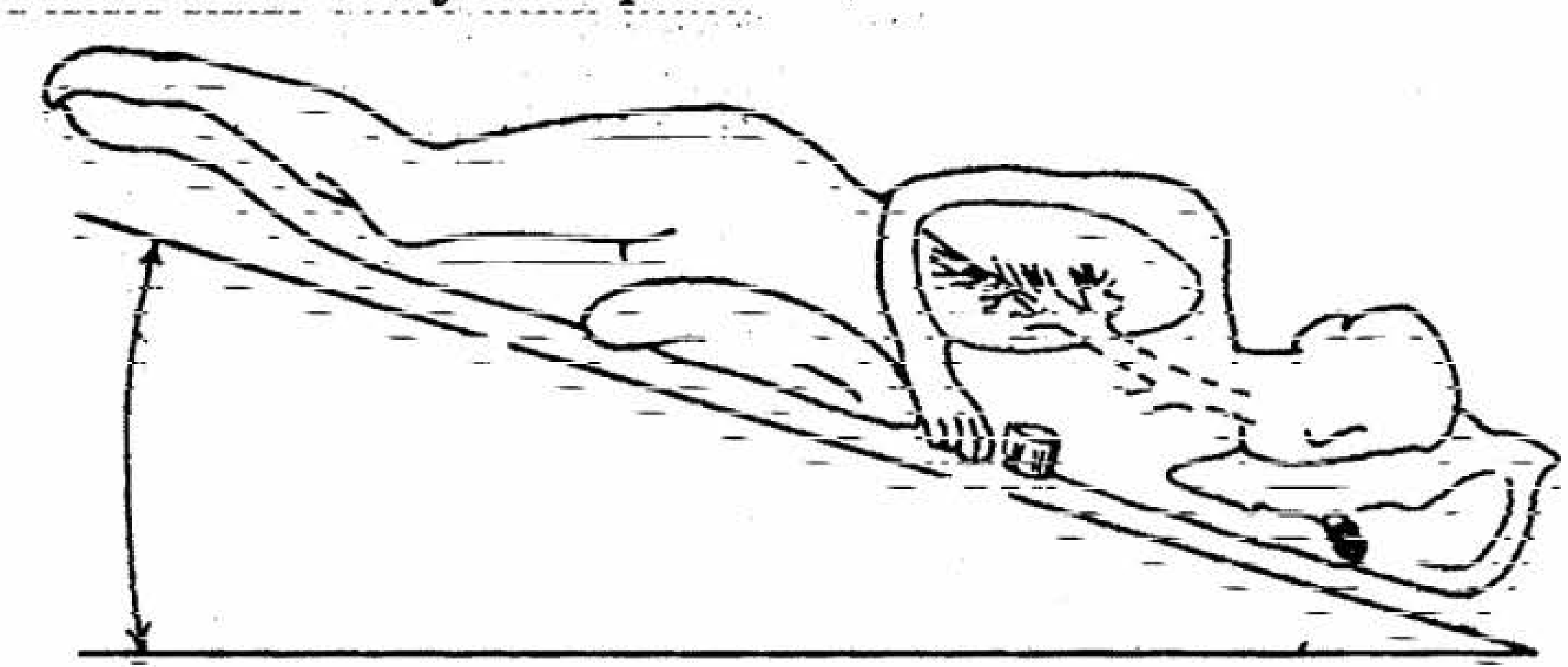
Tư thế 8: Bệnh nhân nằm ngửa, đầu giường phía đặt chân được nâng cao khoảng 18cm.

Vị trí dẫn lưu: Thuỳ dưới hai bên phải và trái.



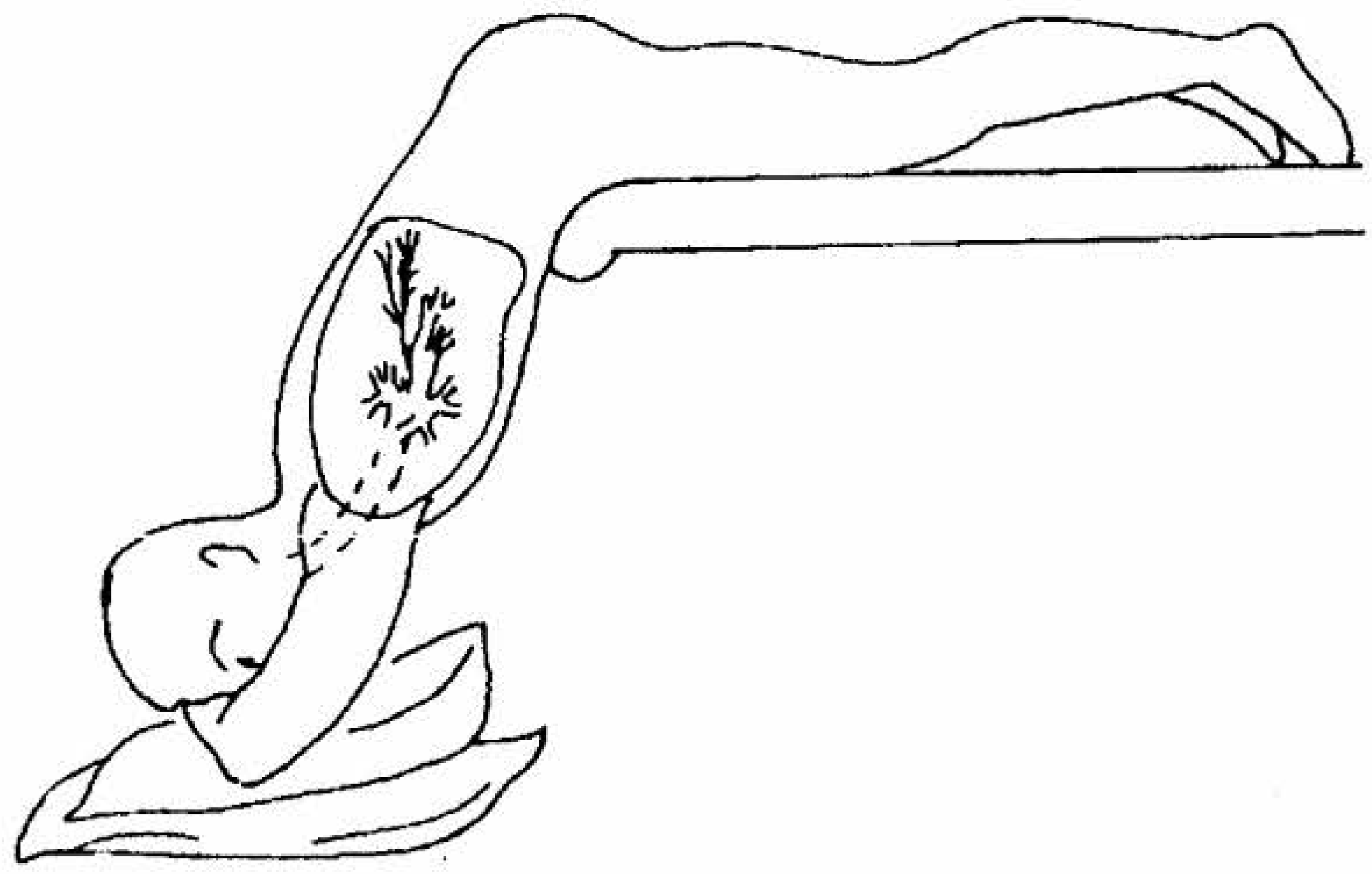
Tư thế 9: Bệnh nhân nằm ngửa, thân hơi nghiêng về bên trái. Đầu giường phía đặt chân được nâng cao khoảng 18cm.

Vị trí dẫn lưu: Thuỳ dưới phải.



Tư thế 10: Bệnh nhân nằm nghiêng bên trái. Một chiếc gối đặt dưới xương sườn trái và xương hông. Lưng được đệm một chiếc gối đặt giữa trải ra từ dưới vai trái tới hông trái. Đầu giường phía đặt chân được nâng cao khoảng 18cm.

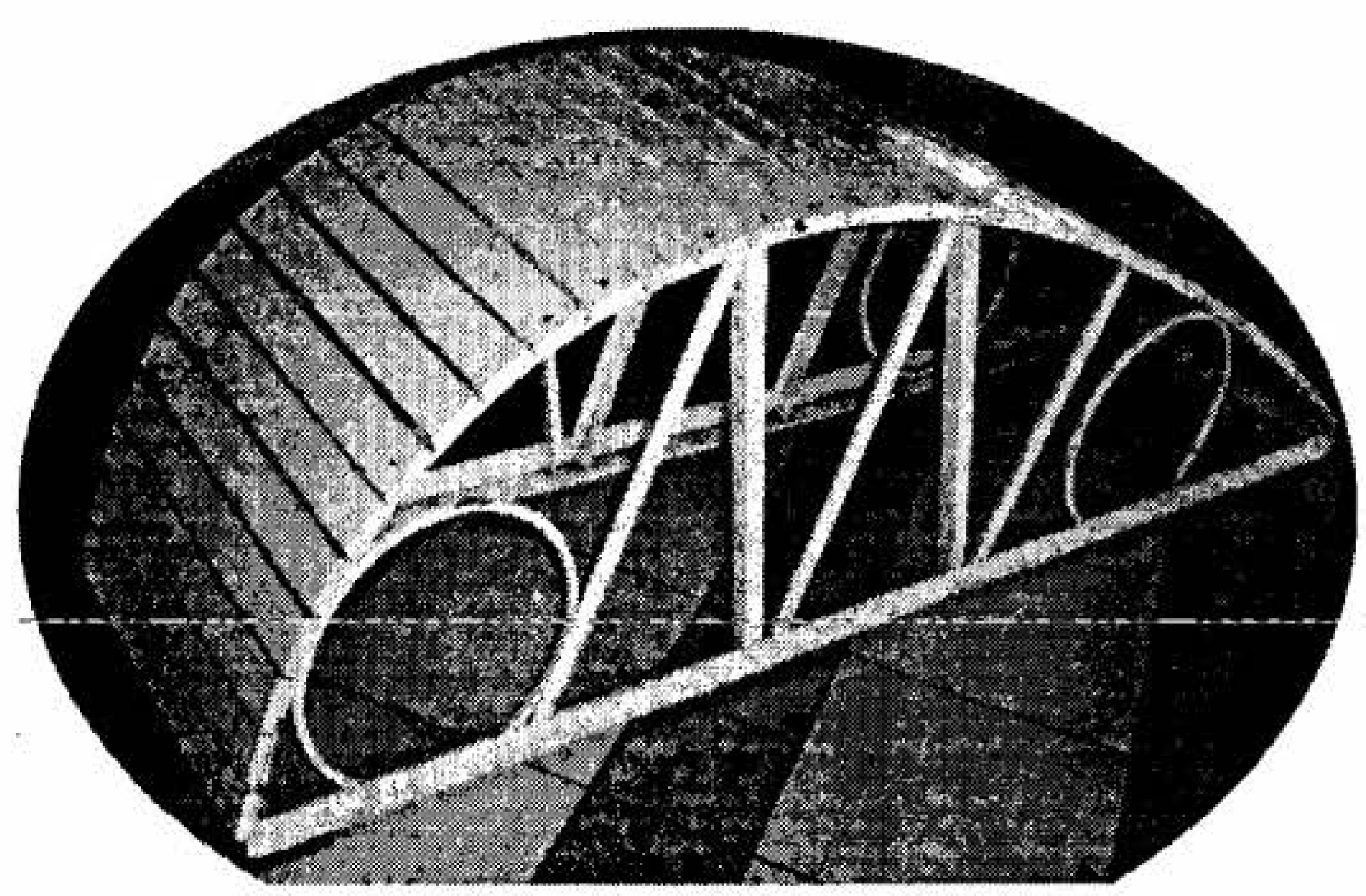
Vị trí dẫn lưu: Thuỳ dưới phải



Tư thế 11: Ở tư thế này có thể sử dụng 3 phương pháp. Nhưng dù phương pháp nào thì góc của thân và ngực bệnh nhân tạo với phương nằm ngang cũng là góc 45^0.

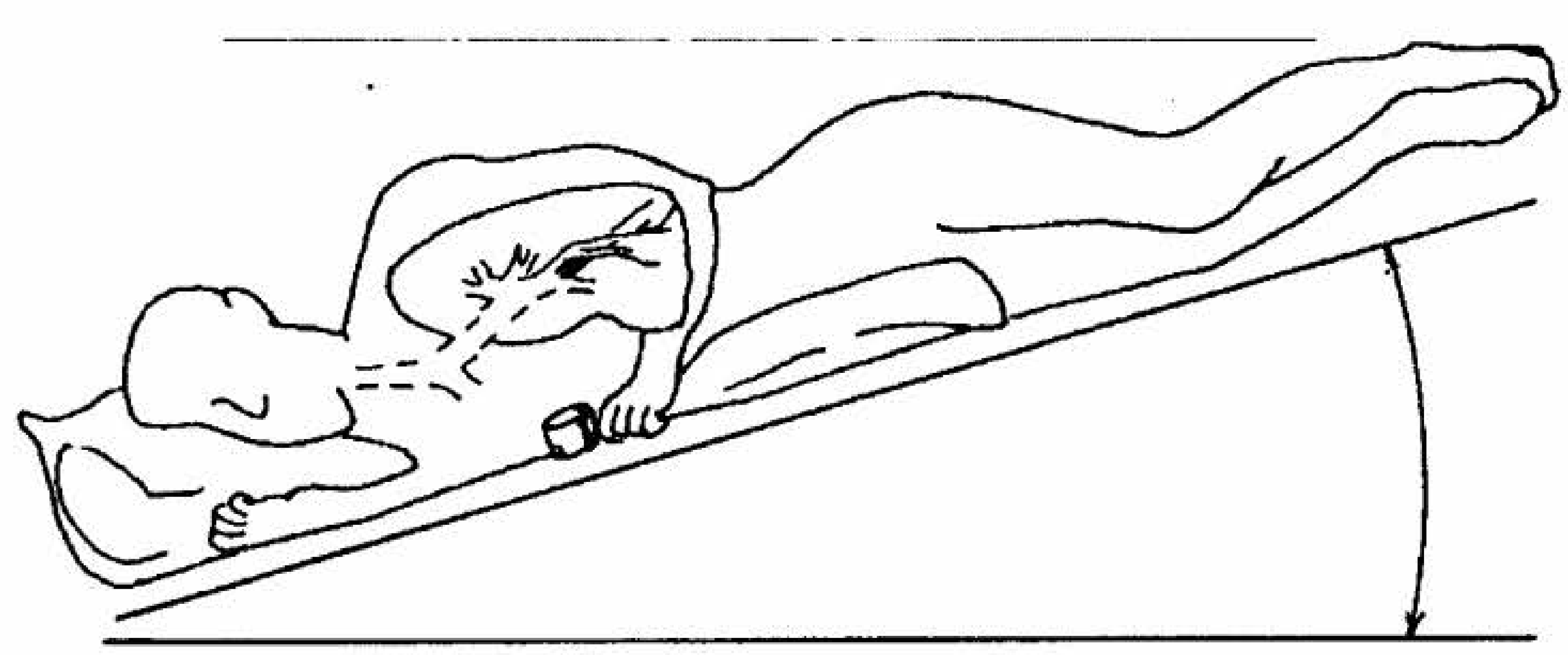
+ Bệnh nhân nằm sấp, đầu giường phía đặt chân được kê cao lên 25cm.

+ Có thể dùng một cái khung (hình ở dưới – dài 1,7m; cao 50cm; rộng 40cm).



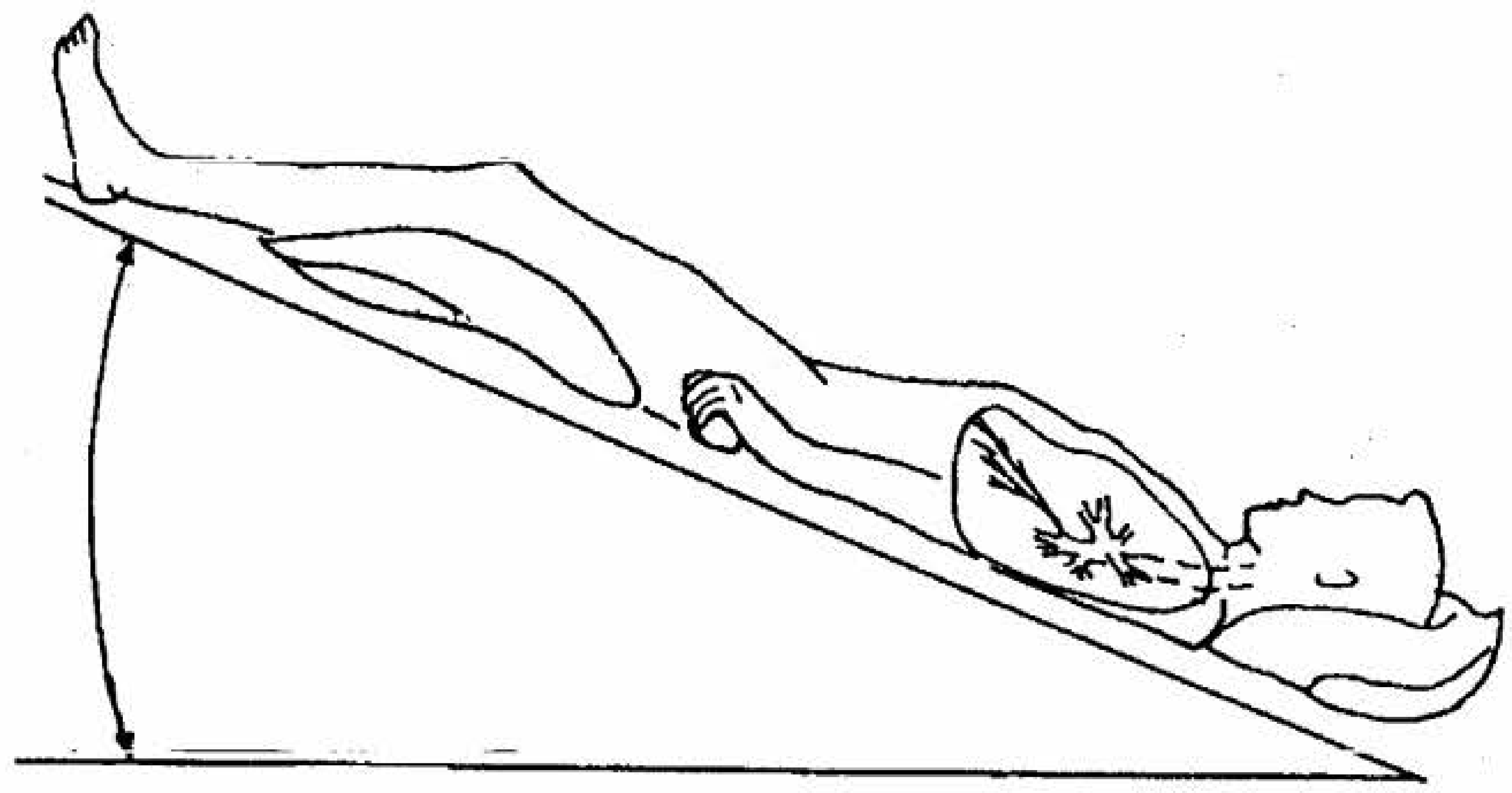
+ Bệnh nhân nằm sấp ở mép giường hoặc bàn, sao cho thân trên dốc với sàn nhà một góc 45^0. Thân trên và đầu tựa vào một cái ghế hoặc tựa lên sàn nhà thông qua cẳng tay tỳ vào một cái gối, đầu tựa vào hai cẳng tay đan vào nhau.

Vị trí dẫn lưu: Các thuỳ dưới bên phải và bên trái.



Tư thế 12: Bệnh nhân nằm nghiêng về bên phải, một chiếc gối kê dưới xương sườn cuối và xương hông phải. Đầu giường nơi đặt chân được kê cao lên khoảng 18cm.

Vị trí dẫn lưu: Thuỳ dưới bên trái.



Tư thế 13: Bệnh nhân nằm ngửa, thân mình hơi nghiêng về bên phải. Đầu giường phía đặt chân được kê cao lên chừng 18cm.

Vị trí dẫn lưu: Thuỳ dưới bên trái.

3.2. Kỹ thuật vỗ lồng ngực

– Bệnh nhân được nằm ở tư thế dẫn lưu đã chọn tuỳ thuộc vào vị trí tổn thương.

– Bàn tay của người điều trị chụm vào, các ngón tay khép sát vào nhau, khi vỗ sẽ tạo ra một đệm không khí giữa tay và lồng ngực.

– Vai, khuỷu tai, cổ tay người điều trị ở trạng thái thoải mái, dễ dàng và mềm mại, không lên gân. Bàn tay luôn ở tư thế chụm lại.

– Hai tay vỗ nhịp nhàng và di chuyển trên thành ngực của bệnh nhân với lực đều nhau. Yếu tố thư giãn trên người bệnh là do nhịp điệu và tốc độ khi vỗ.

– Tốc độ vừa phải, bệnh nhân chấp nhận được.

– Không nhất thiết phải vỗ mạnh quá, kỹ thuật có hiệu quả khi vỗ chụm bàn tay chứ không phải vỗ càng mạnh càng có hiệu quả. Không nên gây đau và khó chịu cho người bệnh.

– Người điều trị không nhất thiết phải đứng ở một chỗ cố định để gõ trong suốt thời gian điều trị. Bàn tay di chuyển gõ lên trên, xuống dưới hay xung quanh theo kiểu vòng tròn.

– Một khi đã bắt đầu vỗ thì nên liên tục vỗ trong khoảng 3 – 5 phút. Nếu người điều trị không vỗ được đúng nhịp điệu do mỏi hoặc người bệnh bắt đầu ho lúc đó sẽ chuyển sang rung lồng ngực.

3.3. Kỹ thuật rung lồng ngực

– Làm xen kẽ với vỗ lồng ngực.

– Rung lồng ngực chỉ được làm ở thì thở ra. Vì vậy yêu cầu bệnh nhân hít

sâu. Hai tay người điều trị bắt đầu rung nhẹ vào cuối của thì hít vào và suốt cả thì thở ra. Nếu nhịp thở nhanh có thể rung cách một nhịp thở một lần.

– Kỹ thuật rung được thực hiện bằng cách căng các cơ toàn bộ từ khớp vai trở xuống của bàn tay kỹ thuật viên.

– Vị trí đặt bàn tay: Hai bàn tay ở hai bên ngực hoặc tay nọ chồng tay kia.

3.4. Ghi chú

– Mỗi lần vỗ rung cần kéo dài khoảng 15 – 30 phút tuỳ thuộc vào tình trạng của từng bệnh nhân. Mỗi ngày làm 2 – 3 lần (sáng, chiều, tối).

– Nếu xuất hiện có đỏ da và bệnh nhân kêu khó chịu thì nên xem lại cách vỗ.

– Nếu bệnh nhân gầy thì lót mảnh vải mỏng.

– Không nên vỗ vào các xương bị nhô hẳn lên: xương đòn, cột sống, xương bả vai.

– Cẩn thận khi điều trị vùng vú, nhất là ở những phụ nữ trẻ. Ở những trường hợp này khi làm nên để người kỹ thuật viên nữ giới thực hiện hoặc hướng dẫn người nhà bệnh nhân thực hiện.

GÂY TẮC ĐỘNG MẠCH PHẾ QUẢN ĐIỀU TRỊ HO RA MÁU

1. ĐẠI CƯƠNG

Ho ra máu xuất hiện lúc bệnh nhân ho, khạc hoặc tự nhiên ra máu, khối lượng có thể ít vài ml lẫn với đờm, nhưng cũng có thể ho ra máu ồ ạt vài trăm ml toàn máu tươi.

Ho ra máu khá thường gặp trên lâm sàng, gây tỷ lệ tử vong cao hoặc nếu không tử vong thì cũng gây cho bệnh nhân suy giảm sức khoẻ, suy nhược vì mất máu kéo dài, gây lo lắng cho người bệnh cũng như gia đình và người xung quanh.

Trước đây, điều trị ho ra máu chủ yếu cho bệnh nhân nghỉ ngơi, nằm yên tĩnh và dùng thuốc cầm máu nhưng hiệu quả thấp, một số bệnh nhân phải phẫu thuật cắt phổi.

Phương pháp điều trị bằng can thiệp nút động mạch phế quản là phương pháp được áp dụng trong cấp cứu nhằm cầm máu và giúp điều trị nguyên nhân trong một số trường hợp.

2. NGUYÊN NHÂN HO RA MÁU

2.1. Hệ thống tuần hoàn tại phổi

Phổi có hai hệ thống tuần hoàn: tuần hoàn chức năng và tuần hoàn hệ thống.

– Tuần hoàn chức năng: gồm động mạch phổi và tĩnh mạch phổi.

– Tuần hoàn hệ thống (tuần hoàn nuôi dưỡng) gồm động mạch phế quản, động mạch liên sườn, động mạch vú trong v.v...

Ho ra máu nguyên nhân chủ yếu từ tuần hoàn hệ thống phế quản phổi nên nút mạch tuần hoàn hệ thống phổi là một phương pháp điều trị ho ra máu.

2.2. Nguyên nhân ho ra máu

2.2.1. U phổi

Ho ra máu là triệu chứng khá phổ biến trong u phổi, thường xuất hiện trong giai đoạn cuối của bệnh, nút mạch hệ thống chỉ là phương pháp điều trị hỗ trợ. Phương pháp nút mạch được chỉ định ở bất kỳ giai đoạn nào của bệnh đặc biệt một số u rất giàu mạch máu (ung thư biểu mô) hoặc do tăng sinh mạch xung quanh u, khi đó nút mạch nhằm làm hết mạch và không gây chảy máu.

2.2.2. Giãn phế quản

Trong giãn phế quản có tăng tưới máu của các phế quản giãn đã được biết

từ lâu, các nhánh động mạch phế quản giãn gây chảy máu rất hay gặp. Phẫu thuật không phải lúc nào cũng có thể tiến hành được, nút mạch được chỉ định như là phương pháp điều trị tiền phẫu hay là một phương pháp điều trị độc lập nhất là trong điều trị cầm máu cấp cứu.

2.2.3. Bệnh phổi – màng phổi mạn tính

Trong bệnh phổi cấp tính, ho ra máu là dấu hiệu chỉ điểm rất quan trọng.

Trong các bệnh phổi mạn tính khi tổ chức nhu mô phổi lành bị thay thế bằng tổ chức hạt và tổ chức xơ thì các mạch máu hệ thống phì đại thay thế hệ thống mạch máu chức năng của phổi và xuất hiện các đường thông. Chính sự tăng sinh mạch này tạo điều kiện thuận lợi cho ho ra máu nặng.

Tất cả các di chứng của bệnh phổi – màng phổi mạn tính đều nằm trong bệnh cảnh này, trong đó phải kể đến lao phổi là bệnh hàng đầu hay gây ho ra máu do phối hợp giữa di chứng ở màng phổi (gây phì đại động mạch hệ thống ở thành ngực) cùng với di chứng trong nhu mô phổi (phì đại các động mạch phế quản), các di chứng trung thất (hạch, viêm xơ hoá trung thất) gây tăng sinh các nhánh mạch trung thất của động mạch phế quản và các nhánh trung thất của động mạch hệ thống. Cần phải tìm tổn thương nấm trong các hang lao và chính tổn thương này cũng tăng tưới máu và gây ho ra máu.

Tất cả các di chứng của tổn thương phổi màng phổi khác đều có tăng sinh mạch và có thể gây ho ra máu giống như lao phổi.

Các tổn thương mạn tính ở phổi, màng phổi gây ho ra máu không phải bệnh nào cũng có chỉ định phẫu thuật, nút động mạch hệ thống là phương pháp điều trị chống chảy máu được áp dụng từ nhiều năm nay trên thế giới để thay cho phẫu thuật thắt mạch phế quản.

2.4. Ho ra máu do can thiệp thủ thuật

Tổn thương nhu mô phổi do chọc sinh thiết phổi, có thể gây ho ra máu nhưng thường số lượng ít và thường không cần phải can thiệp gì.

Vết thương vào mạch máu hệ thống của phổi do sinh thiết gây ho ra máu nhiều thì cần phải chụp mạch và tiến hành nút cuống mạch gây chảy máu.

2.5. Ho ra máu do nguyên nhân tim mạch

Ho ra máu do nguyên nhân bệnh tim mạch ít có chỉ định nút mạch cầm máu. Ho ra máu do nhồi máu phổi, tăng áp lực động mạch phổi hay tăng áp lực sau mao mạch phổi thường nhẹ và không cần phải quan tâm nhiều về triệu chứng này.

Ngược lại, một số bệnh tim bẩm sinh cùng với sự phát triển bất thường của động mạch phế quản (kém phát triển hay thiểu sản của động mạch phổi) thì chỉ định nút mạch có thể cân nhắc vì bệnh nhân thường bị ho ra máu rất nặng. Bệnh lý này có thể gặp ở những bệnh nhân được điều trị phẫu thuật nối tạm thời kiểu Blalock v.v...

2.6. Ho ra máu không rõ nguyên nhân

Đây là nhóm bao gồm tất cả các trường hợp ho ra máu mà thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng không chẩn đoán được nguyên nhân trước khi chụp mạch. Số lượng bệnh nhân trong nhóm này không phải hiếm. Mức độ ho ra máu thay đổi và thường làm cho thầy thuốc cũng như bệnh nhân phải quan tâm.

Trong các trường hợp này thì chụp mạch được chỉ định với mục đích chẩn đoán và có thể điều trị tuỳ theo mức độ tổn thương.

Có ba tình huống trong chụp mạch:

Khoảng 1/3 các trường hợp chụp mạch phát hiện tăng sinh mạch bất thường thì được chẩn đoán là angiome của động mạch hệ thống không tính đến do bẩm sinh hay mắc phải cũng như tiến triển của nó. Cũng phải kể đến giãn mạch phế quản trong bệnh Rendu–Osler. Trong các trường hợp này cùng với kết quả của soi phế quản (vị trí chảy máu) thì có chỉ định nút mạch.

Khoảng 1/3 các trường hợp chụp mạch phát hiện có tăng sinh mạch vừa phải không có dấu hiệu u mạch.

Khoảng 1/3 các trường hợp chụp mạch bình thường.

Lưu ý:

Không có sự tương quan mật thiết giữa mức độ tăng sinh mạch và mức độ chảy máu, có những trường hợp động mạch hệ thống giãn rất to nhưng mức độ chảy máu không nhiều và ngược lại, chính vì vậy cần có sự phối hợp và đối chiếu với lâm sàng và soi phế quản để quyết định điều trị.

3. GIẢI PHẪU CỦA CÁC ĐỘNG MẠCH HỆ THỐNG Ở LỒNG NGỰC

Để có thể tiến hành nút mạch điều trị tốt thì cần phải nắm vững hình ảnh giải phẫu của các mạch máu hệ thống ở lồng ngực.

Động mạch phế quản có nhiệm vụ cấp máu nuôi dưỡng hệ thống phế quản, chúng có nhiều đường nối với hệ thống động mạch chức năng của phổi (nối trước và sau mao mạch, máu trở về tĩnh mạch cả vào tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch phổi). Mối liên quan phức tạp như vậy làm cho động mạch phế quản và các động mạch hệ thống ở lồng ngực có chức năng thay thế động mạch chức năng. Các động mạch hệ thống sẽ phát triển khi hệ thống động mạch chức năng bị tắc hay bị suy yếu, sự phát triển này không có tác dụng nhiều về trao đổi oxy máu nhưng lại có thể gây ho ra máu kéo dài và không thể tự khỏi.

3.1. Động mạch phế quản

Các động mạch phế quản xuất phát từ động mạch chủ rồi phân chia thành các nhánh cho các vùng trên, giữa và dưới của phổi.

Nguyên ủy:

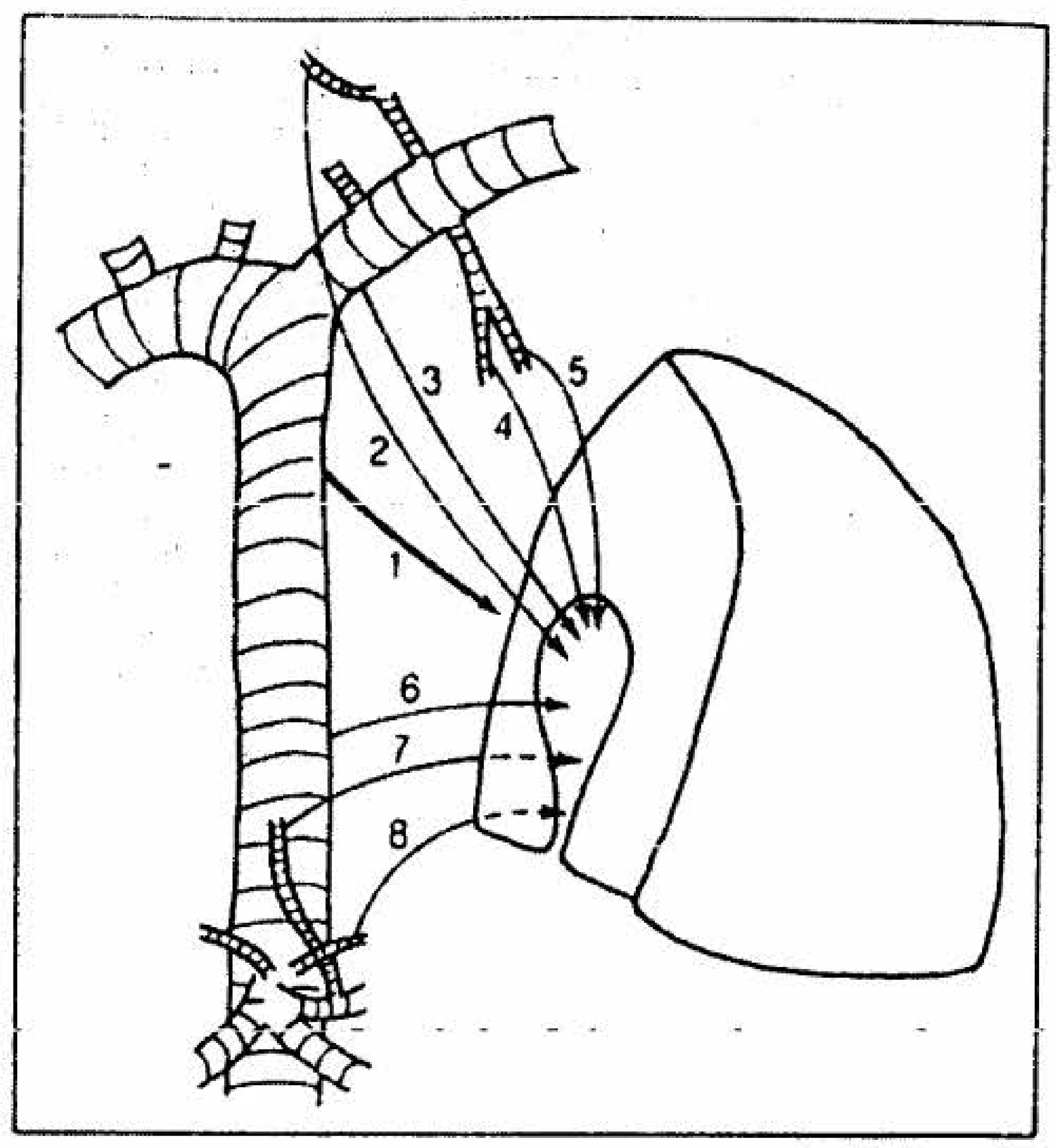
Trong khoảng 90% các trường hợp động mạch phế quản xuất phát từ động mạch chủ ngang mức hình sáng của phế quản gốc trái thấy rõ trên màn hình tăng sáng. Có 2% các trường hợp chúng xuất phát từ quai động mạch chủ (thường là động mạch phế quản trái), 2% các trường hợp xuất phát thấp hơn ở đoạn động mạch chủ xuống.

Có từ 1 – 3% các trường hợp động mạch phế quản xuất phát từ các thân mạch vùng cổ (thân giáp cổ vai, thân cánh tay đầu, động mạch dưới đòn, động mạch cảnh gốc trái). Có thể có các động mạch giáp phụ xuất phát từ các nhánh động mạch trung thất.

Bên phải: động mạch phế quản đi ra từ thân chung liên sườn – phế quản xuất phát từ mặt trước bên của động mạch chủ xuống và cho các nhánh liên sườn và động mạch phế quản phải. Thường chỉ có một thân đơn độc, ít khi có hai thân.

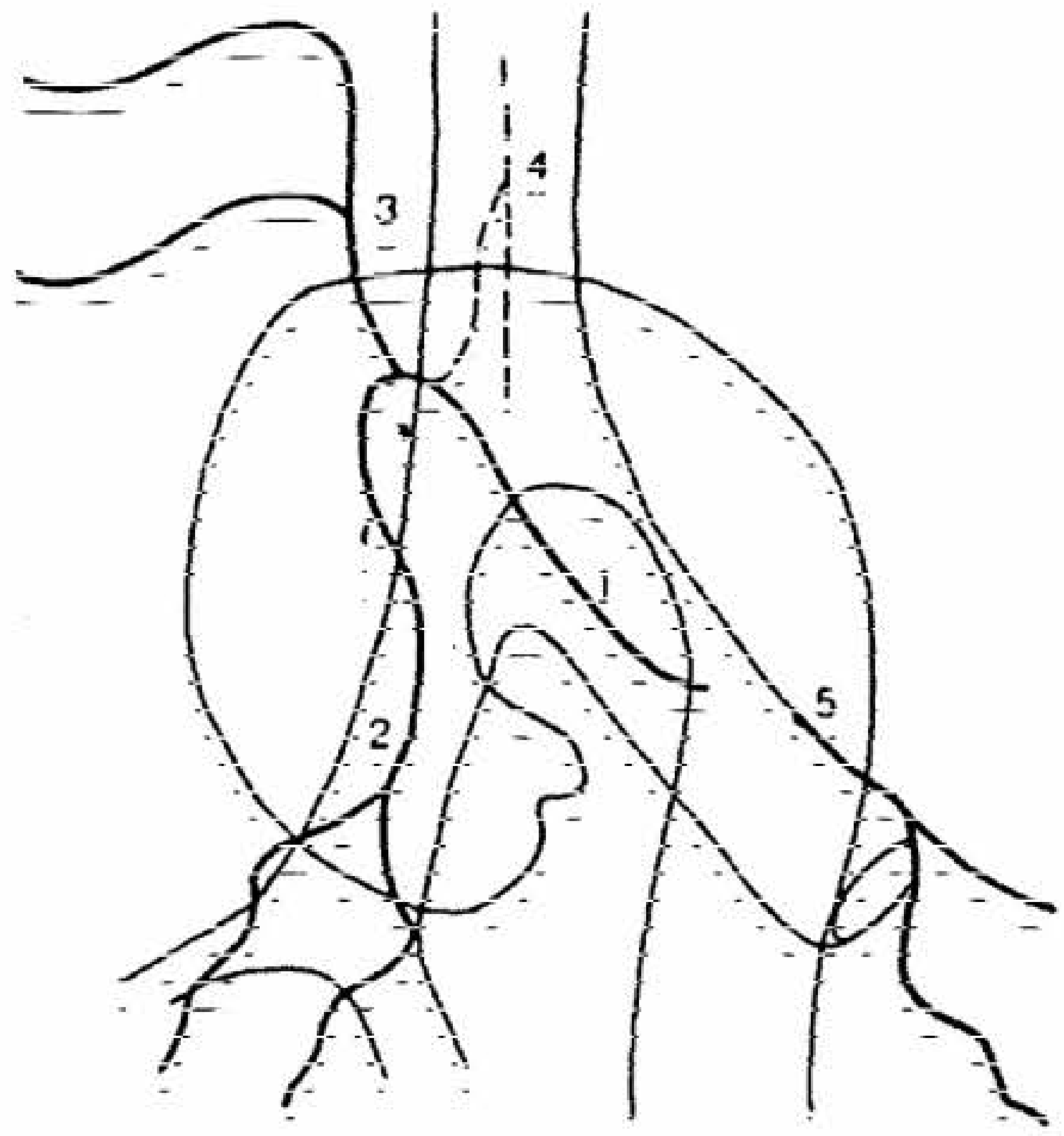
Bên trái: động mạch phế quản trái đi đơn độc (trong 40% các trường hợp), có thể có thân riêng từ động mạch chủ (30% các trường hợp) hay có thân chung phế quản phải – trái (38% các trường hợp).

Nhìn chung có thể có vài cuống động mạch phế quản, có thể có 6 cuống, nên cần phải thăm khám tổng thể để nghiên cứu toàn bộ hệ thống động mạch phế quản nhất là trong các trường hợp nút mạch.



Hình 2.1. Các mạch hệ thống phổi xuất phát trực tiếp hay gián tiếp từ động mạch chủ đi vào rốn phổi hay dây chằng phổi

1. Động mạch phế quản; 2. Nhánh phế quản từ động mạch giáp dưới; 3. Từ động mạch dưới đòn hay thân cánh tay đầu; 4. Từ động mạch vú trong; 5. Từ động mạch màng tim thực quản; 6. Từ động mạch chủ ngực thấp; 7. Từ động mạch thực quản; 8. Từ động mạch hoành dưới.



Hình 2.2. Nguyên ủy của các động mạch phế quản

1. Thân chung liên sườn–phế quản; 2. Động mạch phế quản phải; 3. Động mạch liên sườn; 4. Động mạch tuỷ trước; 5. Động mạch phế quản trái.

Hình ảnh bình thường

Động mạch phế quản nhỏ, kích thước vượt quá 2mm là bất thường. Mạch máu tăng sinh khi thấy các mạch máu phế quản vượt quá 1/2 trong của trường phổi.

Các động mạch phế quản có nhiều vòng nối với nhau, thường nối giữa các nhánh thuỳ dưới với các nhánh thuỳ giữa. Cũng có thể nối giữa nhánh bên phải với nhánh bên trái.

Tuần hoàn bàng hệ của động mạch phế quản

Động mạch tuỷ trước

Thân chung phế quản liên sườn bên phải có thể cho nhánh động mạch tuỷ trước cấp máu cho tuỷ lưng với tỷ lệ 1 – 2% tuỳ từng tác giả.

Trong 96% các trường hợp thì động mạch tuỷ trước vùng lưng xuất phát từ các động mạch liên sườn D4 – D6.

Động mạch thực quản

Các nhánh phế quản dưới phải và trái có thể cho các nhánh nối rất nhỏ cho thực quản, nếu phát hiện có các nhánh này trên chụp mạch thì cần chú ý khi nút mạch vì có thể gây hoại tử thực quản, (trong y văn đã nêu một trường hợp hoại tử thực quản sau nút mạch).

Động mạch khí quản

Động mạch phế quản nhất là bên phải có thể cho các nhánh khí quản, có thể có vòng nối với động mạch giáp dưới và có thể có động mạch tuỷ xuất phát từ thân giáp cổ vai nên cũng cần cẩn thận trong khi nút mạch.

Các động mạch cho quai động mạch chủ

Khi chụp cản quang động mạch phế quản trái nhất là các nhánh thuỳ trên

có thể thấy các nhánh mạch này cản quang bao quanh nút động mạch chủ, các nhánh này có thể tham gia cấp máu cho phế quản.

Các nhánh động mạch trung thất

Có thể xuất phát từ động mạch phế quản, nhất là các nhánh cho màng phổi trung thất. Có nhiều nhánh nối giữa động mạch phế quản với các động mạch trung thất, thậm chí có trường hợp nối giữa động mạch phế quản với động mạch vành với cướp máu động mạch vành do rò động mạch vành với động mạch phổi thông qua trung gian là động mạch phế quản và có ho ra máu.

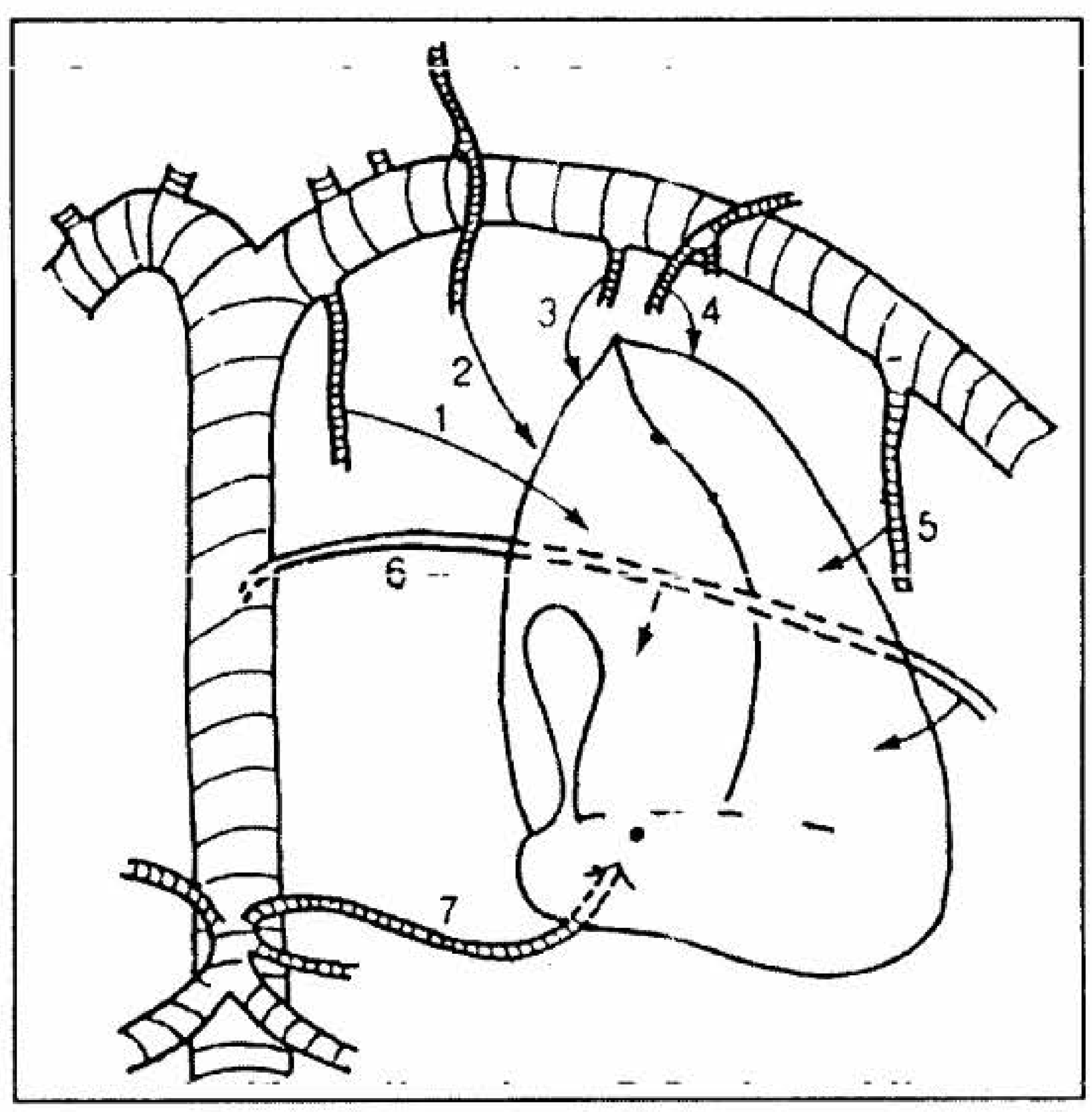
3.2. Các mạch hệ thống của phổi màng phổi

Các mạch hệ thống cấp máu cho thành ngực bao gồm các động mạch liên sườn do động mạch chủ và động mạch vú trong cấp máu. Thành ngực cũng được cấp máu do các nhánh ngực của động mạch dưới đòn và động mạch vú ngoài.

Cơ hoành được cấp máu bằng các động mạch hoành trên và hoành dưới.

Màng phổi lá thành được cấp máu bằng hệ thống các mạch máu đi qua thành ngực, trong trường hợp dính màng phổi thì tưới máu từ lá thành sẽ lan vào lá tạng và khoang nhu mô phổi dưới màng phổi, nên có thể gặp tăng sinh mạch hệ thống phổi màng phổi.

Khi chụp mạch và nhất là nút mạch các hệ thống mạch này có thể có các nguy cơ:



Hình 2.3. Các nhánh mạch hệ thống đi vào phổi qua màng phổi trong trường hợp bệnh phổi mạn tính.

– Từ động mạch dưới đòn: nhánh động mạch vú trong (1), nhánh liên sườn (2);

– Các nhánh đi từ động mạch nách: động mạch ngực trên (3), nhánh ngực của thân cùng vai ngực (4), động mạch vú ngoài hay ngực bên (5);

– Từ các động mạch liên sườn (6) và động mạch hoành dưới (7).

Nguy cơ về tuỷ sống:

Các động mạch tuỷ xuất phát từ động mạch liên sườn động mạch thắt lưng, động mạch tuỷ trước cấp máu cho tuỷ lưng xuất phát từ các nhánh liên sườn. Động mạch Adam Kiewick cấp máu cho tuỷ thắt lưng lại xuất phát từ động mạch thắt lưng thường ngang mức D11, D12, L1 hay L2–L3. Có thể có nguy cơ tuỷ khi chụp động mạch giáp cổ vai vì nó cho các nhánh nhỏ cho tuỷ cổ.

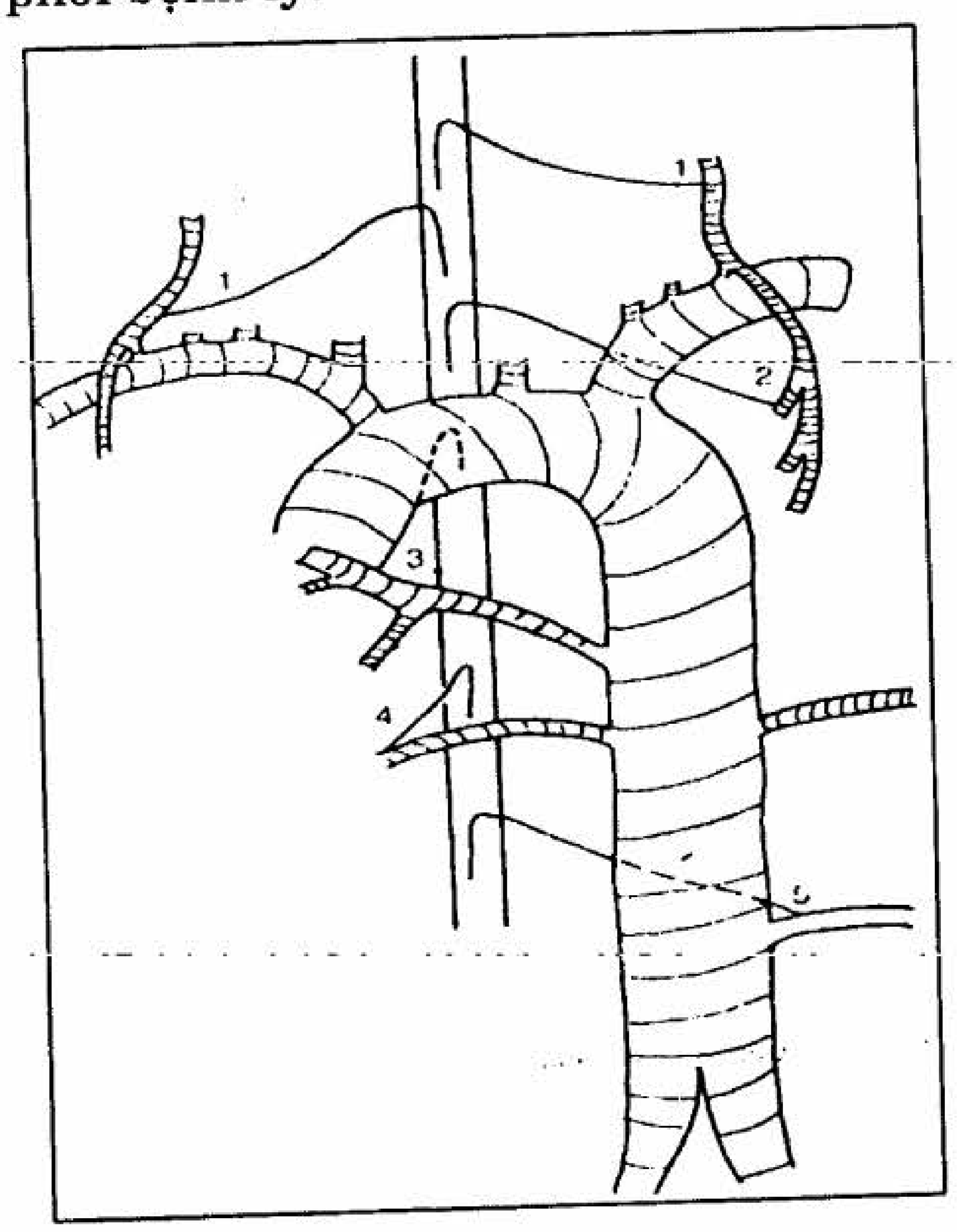
Một số cuống mạch phế quản liên quan gần với các mạch lớn xuất phát từ quai động mạch chủ (nhất là động mạch dưới đòn) nên khi nút động mạch phế quản cần phải thận trọng tránh trào ngược thuốc vào động mạch sống, cần phải chọn lọc càng sâu càng tốt với catheter siêu nhỏ.

4. KỸ THUẬT TIẾN HÀNH

4.1. Chỉ định

– Chỉ định nút động mạch phế quản phụ thuộc chủ yếu vào mức độ ho ra máu trên lâm sàng. Trong trường hợp ho ra máu nặng và đã loại trừ các nguyên nhân khác gây ho ra máu (bệnh động mạch chủ, động mạch phổi, thông động tĩnh mạch phổi) thì chụp mạch được tiến hành và chỉ định nút động mạch phế quản điều trị.

– Trong trường hợp cấp cứu thì cần phải chụp mạch và tiến hành nút các mạch hệ thống vào phổi bệnh lý.



Hình 2.4. Các động mạch tuỷ có thể thấy khi thăm khám ho ra máu

– Thân cổ liên sườn: Cho nhánh tuỷ từ nhánh cổ (1); Nhánh tuỷ từ các nhánh liên sườn (2)

– Thân liên sườn phế quản phải, liên sườn (3; 4).

– Từ các động mạch liên sườn dưới và động mạch thắt lưng.

– Trong trường hợp ho ra máu nặng hay ho ra máu nhiều lần thì soi phế quản giúp đánh giá vùng chảy máu và chụp mạch giúp xác định tổn thương khu trú nhiều nơi và tiến hành nút mạch điều trị cho vùng tổn thương được khu trú trước bằng nội soi phế quản.

– Trong trường hợp ho ra máu ít: không có chỉ định nút mạch, chỉ nút mạch khi có dị dạng thông động tĩnh mạch để dự phòng tiến triển của tổn thương.

4.2. Chống chỉ định

– Chống chỉ định khi phát hiện thấy động mạch tuỷ trên phim chụp mạch liên quan với động mạch phế quản bệnh lý.

– Chống chỉ đinh trong trường hợp chụp động mạch phế quản thấy rõ nhánh động mạch thực quản và hình thành thực quản cản quang để tránh nguy cơ loét thực quản do nút mạch.

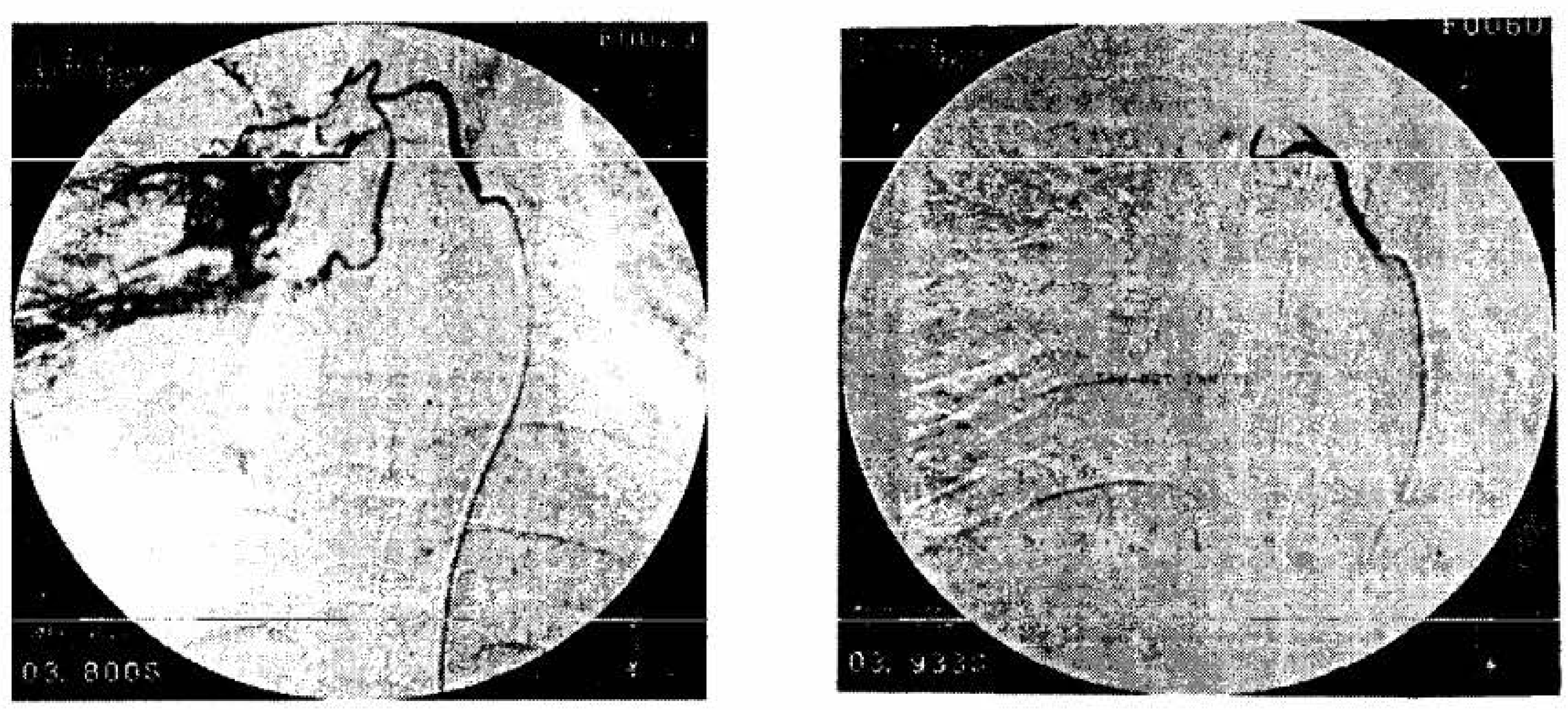
– Các chống chỉ định kinh điển giống như các trường hợp chụp mạch khác.

4.3. Vật liệu nút mạch

Có rất nhiều vật liệu dùng để nút mạch phế quản, có thể dùng máu đông tự thân dễ tiêu hoặc các vật liệu nút vĩnh viễn như hạt nhựa PVA (particle, Ivalon), keo sinh học hystoacrin, vòng xoắn kim loại v.v... Loại trung gian giữa vật liệu tự tiêu nhanh và loại không tiêu là spongel.

4.4. Kỹ thuật tiến hành

– Cần phải chụp chọn lọc động mạch phế quản cùng các động mạch hệ thống khác tới phổi bệnh lý.



Trước khi nút mạch — Sau khi nút mạch

Hình 2.5. Động mạch phế quản phải bệnh lý ở bệnh nhân ho ra máu nặng

– Chọn cuống mạch để nút: Nếu chụp mạch thấy có nhiều cuống mạch hệ thống lớn thì chỉ nút những cuống mạch cấp máu cho vùng đã được chỉ ra qua

soi phế quản, nếu không thể tiến hành soi phế quản thì cố gắng nút tối đa tất cả các cuống mạch nuôi phế quản.

– Nguyên tắc là phải nút càng ở đầu xa càng tốt, nếu đã nút được ở đầu xa của cuống mạch thì không cần thiết phải nút đầu gần của mạch.

– Vấn đề động mạch tuỷ cũng phải nhắc đến, nên thận trọng khi nút thân liên sườn – phế quản vì có 2% các trường hợp có động mạch tuỷ xuất phát ở đó, ngoài ra cũng cần thận trọng khi nút các động mạch thắt lưng và động mạch liên sườn.

4.5. Biến chứng

– Biến chứng tuỷ sống: đây là một biến chứng ít gặp. Trên nghiên cứu 2288 trường hợp chụp động mạch phế quản và 587 trường hợp nút động mạch phế quản J.P. Senac và cộng sự chỉ thấy có 0,43% biến chứng tuỷ do chụp mạch và 0,68% do nút động mạch phế quản. Các biến chứng này không xảy ra khi nút động mạch phế quản trái, thân chung động mạch phế quản, có thể xảy ra khi nút thân liên sườn–phế quản, cho nên cần chú ý tìm động mạch tuỷ khi cần phải nút thân này.

– Biến chứng khác:

+ Vật liệu tắc mạch chạy vào hệ thống động mạch có thể gây tắc mạch nơi khác (mạch não, mạch tạng, mạch chi v.v...).

+ Biến chứng ở trung thất do tắc mạch phế quản rất hiếm gặp, có thể có biến chứng hoại tử thực quản.

4.6. Kết quả

– Đây là phương pháp đơn giản có tác dụng cầm máu trong 90% các trường hợp, tác dụng lâu dài trong 5 năm trong 75% các trường hợp.

– Tái phát trong khoảng 12% do tái thông lại nhưng thường do các nhánh từ các động mạch hệ thống khác tới tổn thương.

soi phế quản, nếu không thể tiến hành soi phế quản thì cố gắng nút tối đa tất cả các cuống mạch nuôi phế quản.

– Nguyên tắc là phải nút càng ở đầu xa càng tốt, nếu đã nút được ở đầu xa của cuống mạch thì không cần thiết phải nút đầu gần của mạch.

– Vấn đề động mạch tuỷ cũng phải nhắc đến, nên thận trọng khi nút thân liên sườn – phế quản vì có 2% các trường hợp có động mạch tuỷ xuất phát ở đó, ngoài ra cũng cần thận trọng khi nút các động mạch thắt lưng và động mạch liên sườn.

4.5. Biến chứng

– Biến chứng tuỷ sống: đây là một biến chứng ít gặp. Trên nghiên cứu 2288 trường hợp chụp động mạch phế quản và 587 trường hợp nút động mạch phế quản J.P. Senac và cộng sự chỉ thấy có 0,43% biến chứng tuỷ do chụp mạch và 0,68% do nút động mạch phế quản. Các biến chứng này không xảy ra khi nút động mạch phế quản trái, thân chung động mạch phế quản, có thể xảy ra khi nút thân liên sườn–phế quản, cho nên cần chú ý tìm động mạch tuỷ khi cần phải nút thân này.

– Biến chứng khác:

+ Vật liệu tắc mạch chạy vào hệ thống động mạch có thể gây tắc mạch nơi khác (mạch não, mạch tạng, mạch chi v.v...).

+ Biến chứng ở trung thất do tắc mạch phế quản rất hiếm gặp, có thể có biến chứng hoại tử thực quản.

4.6. Kết quả

– Đây là phương pháp đơn giản có tác dụng cầm máu trong 90% các trường hợp, tác dụng lâu dài trong 5 năm trong 75% các trường hợp.

– Tái phát trong khoảng 12% do tái thông lại nhưng thường do các nhánh từ các động mạch hệ thống khác tới tổn thương.

Chương 3

BỆNH HÔ HẤP NHIỄM KHUẨN

VIÊM PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Viêm phổi là hiện tượng nhiễm khuẩn của nhu mô phổi bao gồm viêm phế nang, ống và túi phế nang, tiểu phế quản tận cùng hoặc viêm tổ chức kẽ của phổi. Bệnh do các vi khuẩn, virus, ký sinh vật, nấm, nhưng không phải trực khuẩn lao.

1.2. Dịch tễ học

Hằng năm có khoảng 2 triệu tới 3 triệu trường hợp viêm phổi ở Mỹ, và cứ 10.000.000 người được khám bệnh thì có 500.000 người phải vào viện và 45.000 người chết. Tỷ lệ tử vong do viêm phổi mắc phải ở cộng đồng phải nhập viện là 14%, nhưng tỷ lệ này tăng lên đến 20 – 50% ở những bệnh nhân viêm phổi cần nằm điều trị tại khoa điều trị tích cực – đứng hàng thứ 6 trong số các nguyên nhân gây tử vong, tỷ lệ này cao hơn ở người già > 75 tuổi và trẻ em < 5 tuổi. Theo Putov (1984) tỷ lệ mắc viêm phổi hằng năm ở Liên Xô cũ là 1,2 – 1,4%. Tại Nhật Bản, cứ 100.000 người tử vong, thì có 57 – 70 người tử vong là do viêm phổi, tỷ lệ tử vong do viêm phổi đứng hàng thứ tư trong số tất cả các nguyên nhân gây tử vong.

Ở Việt Nam, viêm phổi chiếm 12% bệnh phổi. Tại Viện Quân Y 103 trước năm 1985, số bệnh nhân viêm phổi cấp tính vào điều trị chiếm 1/5 – 1/4 tổng số bệnh nhân khoa phổi. Tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai từ năm 1996 – 2000, có 345 bệnh nhân viêm phổi vào điều trị chiếm 9,57%.

2. CƠ CHẾ SINH BỆNH

2.1. Đường vào

Những tác nhân gây viêm phổi có thể xâm nhập theo những đường vào sau đây:

– Đường hô hấp

+ Hít phải vi khuẩn ở môi trường bên ngoài, trong không khí.

+ Hít phải vi khuẩn do ổ nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

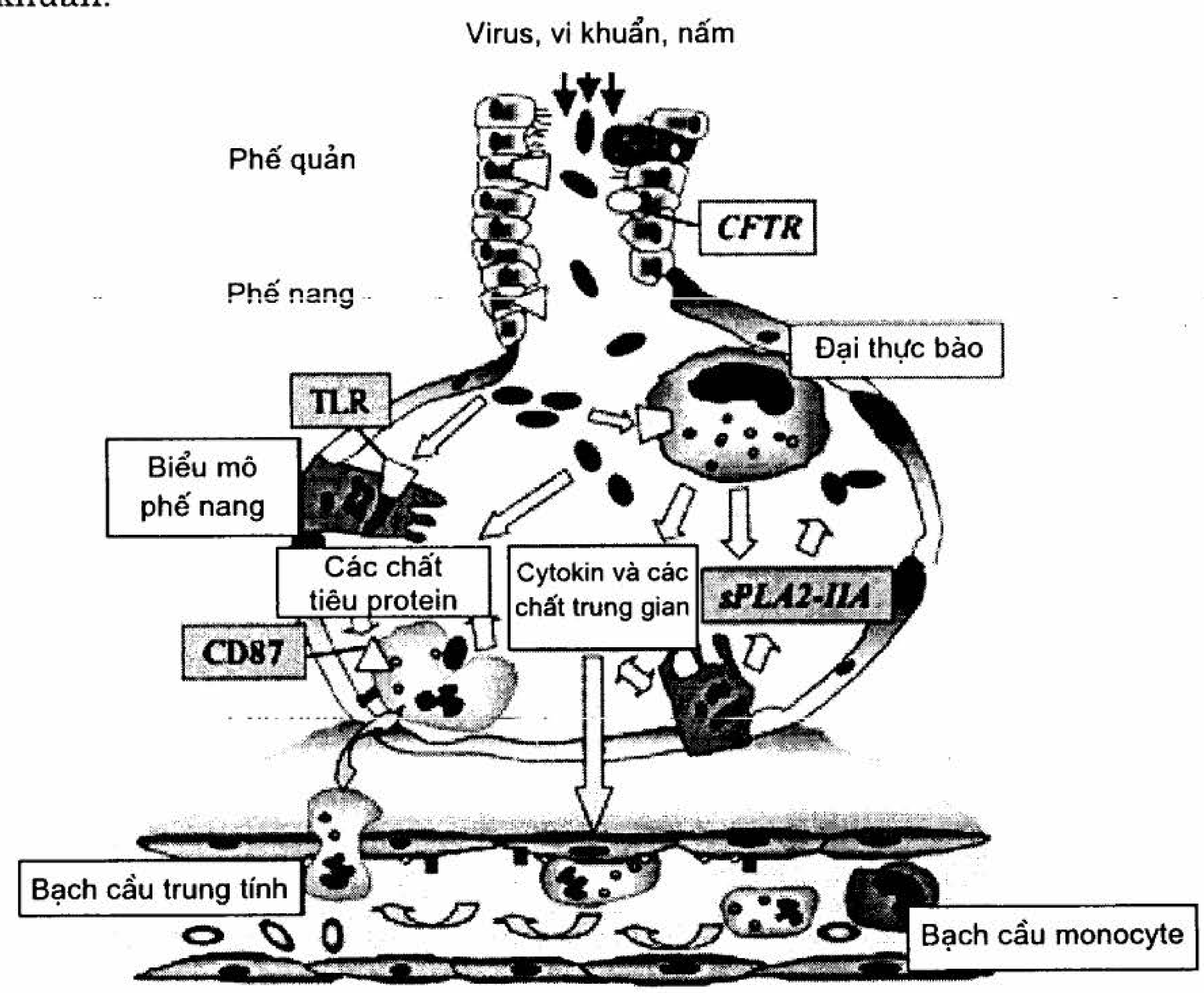
– Đường máu: Thường gặp sau nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm tĩnh mạch nhiễm khuẩn v.v...

– Nhiễm khuẩn theo đường kế cận phổi.

– Đường bạch huyết: Một số vi khuẩn (Pseudomonas, Klebsiella pneumoniae, S. aureus) có thể tới phổi theo đường bạch huyết, chúng thường gây viêm phổi hoại tử và áp xe phổi, với nhiều ổ nhỏ đường kính dưới 2cm.

2.2. Cơ chế bảo vệ của phổi

Khi có vật lạ vào phổi, nắp thanh quản đóng lại theo phản xạ. Từ thanh quản đến tiểu phế quản tận cùng có lớp niêm mạc bao phủ bởi các tế bào hình trụ với lông chuyển, những tế bào hình đài tiết ra chất nhầy phủ trên bề mặt niêm mạc. Hệ thống lông chuyển sẽ đẩy lớp nhầy với các vật lạ đã dính kết lên các phế quản lớn, rồi từ đó phản xạ ho sẽ tống các vật lạ ra ngoài. Các globulin miễn dịch có vai trò bảo vệ đường hô hấp: IgA (nồng độ ở đường hô hấp trên cao hơn ở đường hô hấp dưới) có tác dụng làm ngưng kết vi khuẩn, trung hoà độc tố vi khuẩn, làm giảm khả năng bám dính của vi khuẩn vào niêm mạc. IgG có tác dụng làm ngưng kết vi khuẩn, làm tăng bổ thể, tăng đại thực bào, trung hoà độc tố vi khuẩn, virus, làm dung giải vi khuẩn Gram âm. Trong phế nang có nhiều đại thực bào ăn vi khuẩn.



Sơ đồ 3.1. Đường xâm nhập của tác nhân gây bệnh và cơ chế bảo vệ

Bạch cầu đa nhân trung tính và tân cầu cũng có những khả năng như trên.

Những người nghiện thuốc lá, thiếu oxy, thiếu máu, rối loạn về bạch cầu bẩm sinh, chức năng thực bào tại phế nang bị suy giảm, hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn gây bệnh.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

Tổn thương điển hình của viêm phổi thuỳ do phế cầu khuẩn, thường gặp ở thuỳ dưới, phổi phải nhiều hơn phổi trái.

3.1. Giai đoạn xung huyết

Xảy ra trong vài giờ đầu, vùng phổi tổn thương bị xung huyết mạnh, các mạch máu giãn. Hồng cầu, bạch cầu, tơ huyết thoát quản vào phế nang. Trong phế nang có dịch màu hồng, có thể tìm thấy nhiều phế cầu khuẩn.

3.2. Giai đoạn gan hoá đỏ

Sau một, hai ngày thuỳ phổi bị tổn thương có màu đỏ chắc như gan, gọi là thuỳ phổi bị đông đặc. Trong phế nang có nhiều hồng cầu, bạch cầu và vi khuẩn. Mảnh phổi cắt ra bỏ vào nước thì chìm.

3.3. Giai đoạn gan hoá xám

Vùng phổi bị tổn thương màu xám, trên mặt có mủ, trong phế nang có nhiều bạch cầu đa nhân, đơn nhân, đại thực bào và ít hồng cầu. Thực bào nuốt các phế cầu khuẩn và các tế bào còn lại trong dịch tiết, tiếp tục đến khi khỏi gọi là giai đoạn gan hoá vàng.

Tổn thương giải phẫu bệnh trong viêm phế quản – phổi thấy những vùng tổn thương rải rác 2 phổi. Những vùng tổn thương xen lẫn với vùng lành, tuổi cũng khác nhau. Phế quản bị tổn thương nặng hơn. Mảnh phổi cắt ra bỏ vào nước thì chìm lơ lửng.

4. TRIỆU CHỨNG

4.1. Triệu chứng của viêm phổi mắc phải ở cộng đồng

4.1.1. Triệu chứng toàn thân: bệnh khởi phát đột ngột hoặc từ từ

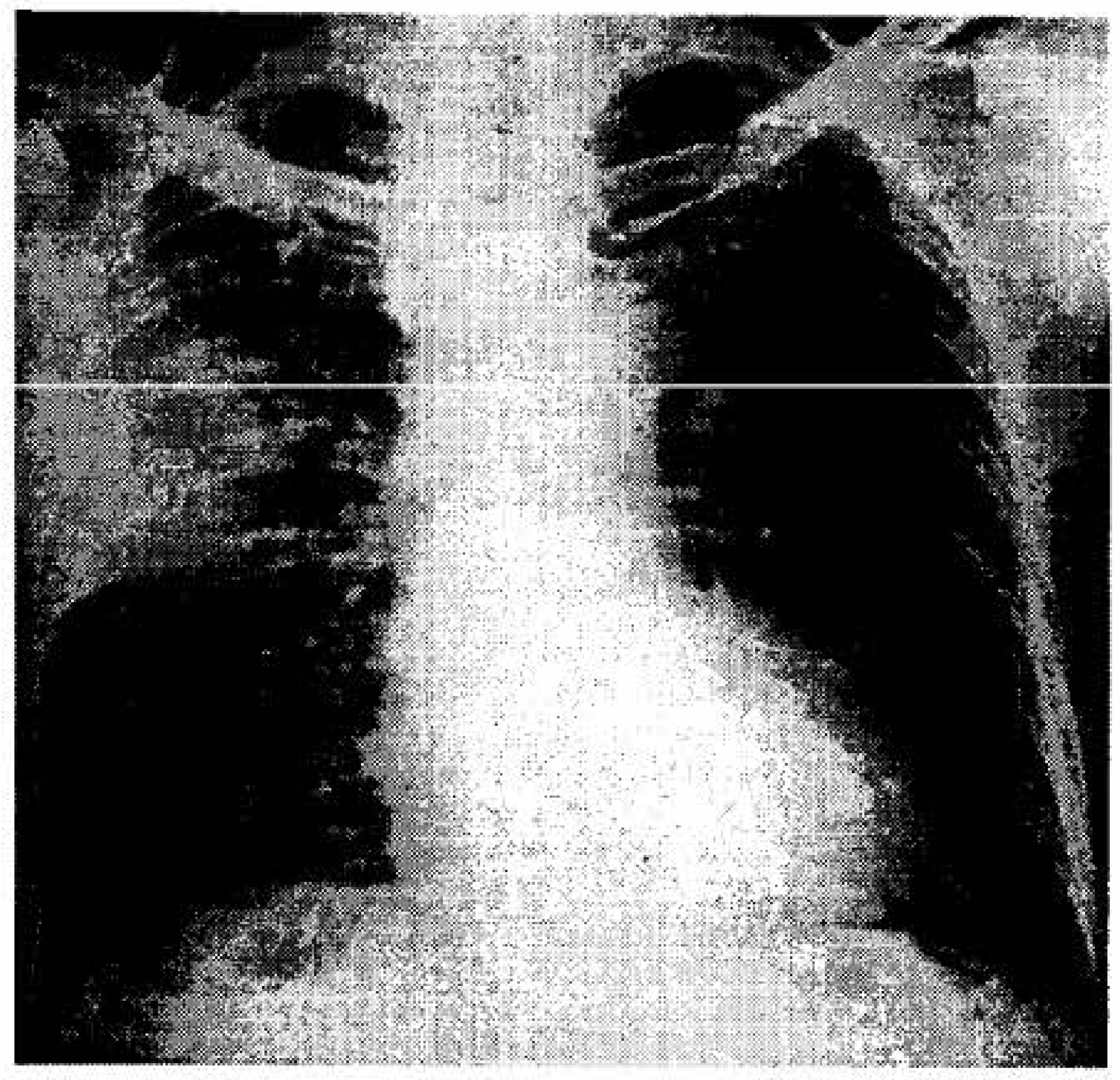
– ***Sốt:*** sốt thành cơn hay sốt liên tục cả ngày, kèm theo rét run hoặc không. Nhiệt độ có thể lên tới 40 – 41^{0}C, có những trường hợp chỉ sốt nhẹ 38 – 38,5^{0}C, những trường hợp này thường xảy ra ở những bệnh nhân có sức đề kháng giảm nhiều như: suy giảm miễn dịch, người già, trẻ nhỏ, có các bệnh mạn tính kèm theo.

– ***Da nóng, đỏ:*** Thường thấy ở những bệnh nhân sốt cao, khi suy hô hấp sẽ

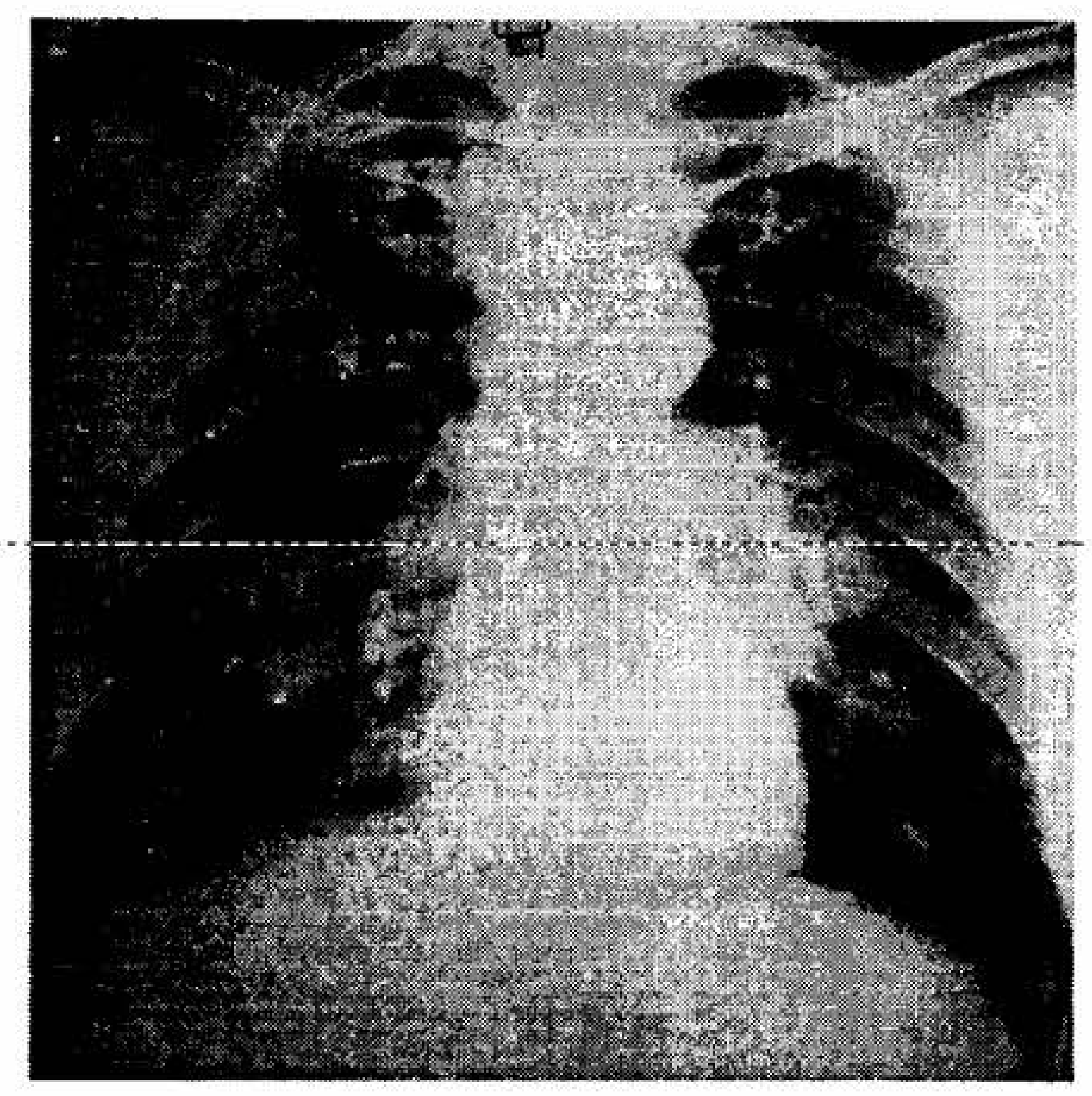
+ Tổn thương phổi dạng lưới, nốt.

+ Tràn dịch màng phổi.

+ Hình rãnh liên thuỳ dày.



Hình 3.1. Bệnh nhân nam 65 tuổi, viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.
Xquang phổi có đám mờ hình tam giác.



Hình 3.2. Bệnh nhân nam 44 tuổi, viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.
X quang phổi: hình ảnh đám mờ rốn phổi trái.

Xquang phổi thường quy cho đến nay vẫn là xét nghiệm rất có giá trị trong chẩn đoán viêm phổi, tuy nhiên âm tính giả gặp với tỷ lệ khá cao (30– 40%), do vậy những trường hợp nghi ngờ cần chụp cắt lớp vi tính.

Các dấu hiệu Xquang phổi thường mất đi chậm hơn các triệu chứng lâm sàng.

– ***Chụp cắt lớp vi tính***

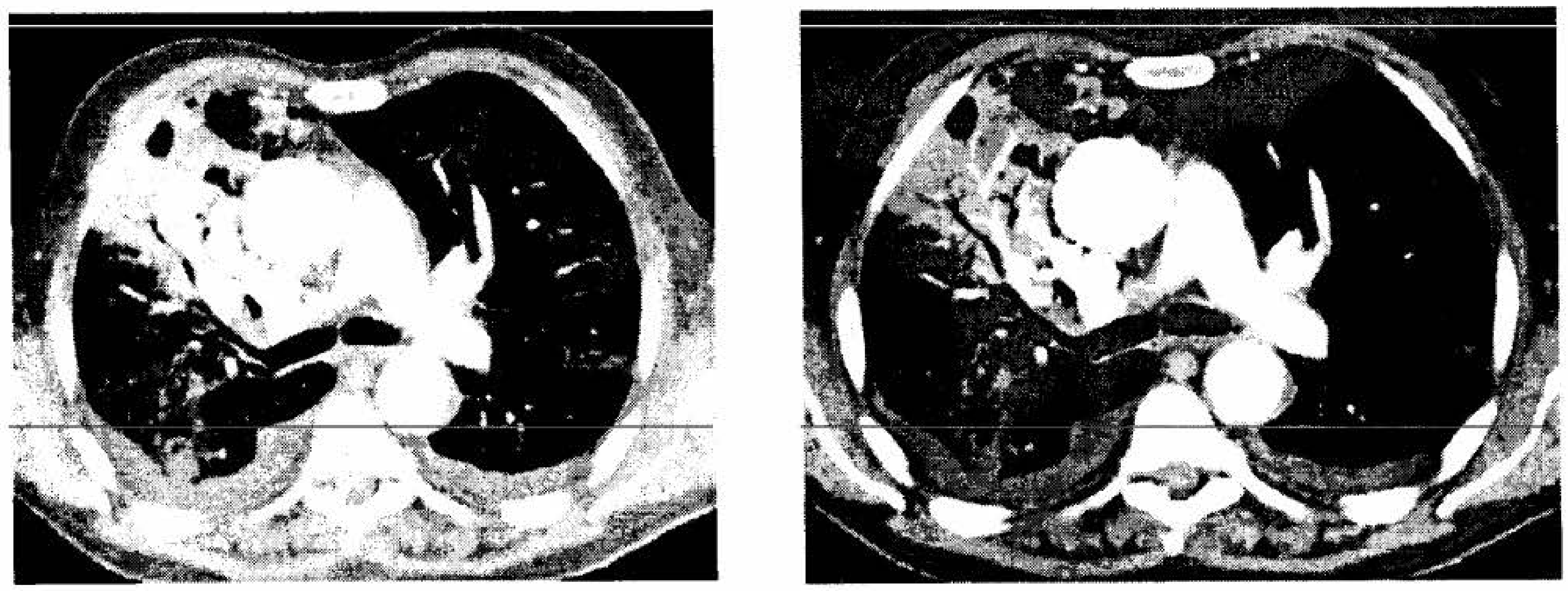
Cho giá trị chẩn đoán cao hơn Xquang phổi thường quy, có thể chẩn đoán được những trường hợp mà Xquang phổi thường quy bỏ sót.

+ Hội chứng lấp đầy phế nang: đám mờ hình tam giác, trong có hình phế quản – hơi. Không có dấu hiệu xẹp phổi.

+ Tổn thương phổi dạng lưới, nốt.

+ Tràn dịch màng phổi.

+ Hình rãnh liên thuỳ dày.



Hình 3.3. Hình ảnh chụp CLVT ngực của BN 62 tuổi, viêm phổi do Legionella

– ***Chức năng hô hấp***

Bình thường hoặc có rối loạn thông khí kiểu hạn chế: VC giảm; FEV1 và FEV1/FVC bình thường.

– ***Khí máu:*** không hoặc có biến đổi nhẹ. Trường hợp nặng có SaO_2 giảm < 90%, có kèm $PaCO_2$ tăng hoặc không.

– ***Bạch cầu***

Thay đổi công thức bạch cầu: số lượng tăng (> 10 giga/lít); hoặc giảm (<4,5 giga/lít); hoặc bạch cầu đa nhân trung tính tăng > 85%; hay bạch cầu non chưa trưởng thành > 15%.

Tiến triển

Thường sốt trong vòng một tuần lễ, nhiệt độ 39 – 40°C, khạc đờm có mủ vàng.

Có khi có vàng da, vàng mắt, đau lưng, đi ngoài. Tuần thứ 2 thì sốt giảm, đổ mồ hôi nhiều, đi tiểu nhiều, bệnh nhân cảm thấy khoan khoái dễ chịu và bệnh khỏi. Hình ảnh Xquang còn tồn tại vài tuần.

Một số trường hợp bệnh nhân sốc, tử vong do trụy tim mạch, phù phổi và viêm mủ màng ngoài tim.

4.2. Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện

Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện gặp ở gần 1% số bệnh nhân đang nằm viện nói chung và khoảng 60% số bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức tích cực.

Bảng 3.1. Các yếu tố làm tăng nguy cơ viêm phổi mắc phải ở bệnh viện

Tuổi > 60	Thở máy
Hôn mê hoặc rối loạn ý thức	Đặt ống nội khí quản, mở khí quản
Có suy tạng	Soi phế quản
Các bệnh lý phải nằm điều trị lâu ngày	Có phẫu thuật lồng ngực hoặc ổ bụng
Chấn thương sọ não	Đặt ống thông dạ dày
Trước đó có dùng kháng sinh	

Căn nguyên thường gặp gây viêm phổi mắc phải bệnh viện bao gồm: S. aureus, P. aeruginosa, K. pneumoniae, Acinetobacter spp, Escherichia coli. Hầu hết các vi khuẩn này thường kháng nhiều kháng sinh, do vậy việc điều trị rất khó khăn. Khoảng 1/3 số bệnh nhân viêm phổi mắc phải ở bệnh viện tử vong.

Bệnh nhân đang nằm điều trị tại bệnh viện > 72 giờ xuất hiện các triệu chứng: sốt, ho khạc đờm mủ, đờm xanh, vàng, đau ngực, khó thở. Nếu bệnh nhân đang thở máy thấy dịch hút phế quản tăng lên, màu đục hoặc vàng, xanh. Bệnh nhân thở nhanh.

Khám phổi thấy phổi bên tổn thương gõ đục, nghe có ran ẩm, nổ, số ít trường hợp có ran ngáy.

Chụp Xquang phổi thấy hình ảnh đám mờ hoặc các nốt mờ.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. Chẩn đoán xác định

5.1.1. Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng

Lâm sàng

– Sốt: sốt nhẹ hoặc sốt cao, có thể có sốt rét run.

– Ho, khạc đờm màu rỉ sắt, màu vàng, xanh hoặc đục như mủ.

– Đau ngực đôi khi là triệu chứng rất nổi bật.

– Khám phổi thấy ran ẩm, ran nổ hoặc hội chứng đông đặc phổi.

Cận lâm sàng

– Xquang: hình đám mờ hoặc nhiều nốt mờ gợi ý viêm phổi.

– Công thức bạch cầu: số lượng bạch cầu tăng > 10 giga/lít, hoặc giảm < 4 giga/lít hoặc số lượng bạch cầu non chưa trưởng thành trong máu ngoại vi > 15%.

5.1.2. Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện

Lâm sàng

– Bệnh nhân hiện đang nằm điều trị tại bệnh viện ≥ 72 giờ.

– Có yếu tố nguy cơ cho viêm phổi mắc phải bệnh viện.

– Xuất hiện sốt, ho khạc đờm, thay đổi màu sắc của đờm, đau ngực, khó thở tăng. Nếu bệnh nhân đang có ống nội khí quản hoặc mở khí quản thấy thay đổi màu sắc và số lượng dịch tiết phế quản.

– Khám phổi thấy ran ẩm, ran nổ hoặc hội chứng đông đặc.

Cận lâm sàng

– Chụp Xquang phổi thấy tổn thương dạng đám mờ hoặc những nốt mờ mới xuất hiện.

– Thay đổi công thức bạch cầu như viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.

5.2. Chẩn đoán phân biệt

– Tràn dịch màng phổi: Nhất là trong ca viêm phổi màng phổi. Chọc dịch màng phổi sẽ giúp chẩn đoán xác định.

– Nhồi máu phổi: đau ngực dữ dội, có khi sốc, sốt, ho ra máu. Bệnh thường xảy ra ở người có bệnh tim hay phẫu thuật ở vùng hố chậu, lâm sàng có huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, hình ảnh điện tâm đồ S1 Q3.

– Áp xe phổi: Giai đoạn đầu của áp xe cũng khó phân biệt, cần hỏi tiền sử về phẫu thuật vùng mũi họng, nhổ răng v.v...

– Ung thư phổi: Có khi dấu hiệu đầu tiên của bệnh là đau ngực, sốt, ho ra máu và đờm, nhất là ung thư phổi gây xẹp thuỳ phổi. Cần soi phế quản, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực.

– Giãn phế quản bội nhiễm: Bệnh nhân sốt kéo dài, khạc nhiều đờm mủ. Xquang có đám mờ không đồng đều giống như viêm phế quản phổi. Cần chụp phế quản cản quang hay chụp cắt lớp vi tính lồng ngực lớp mỏng độ phân giải cao.

6. BIẾN CHỨNG

Ngày nay, do tiến bộ của y học về chẩn đoán và điều trị, tiên lượng của viêm phổi đã tốt hơn, nhưng đôi khi vẫn còn gặp biến chứng.

6.1. Biến chứng tại phổi

– Bệnh lan rộng ra nhiều thuỳ phổi, gây hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS). Tỷ lệ tử vong rất cao (58%).

– Xẹp 1 thuỳ phổi do đờm gây tắc phế quản.

– Áp xe phổi: do điều trị không đủ liều lượng kháng sinh hoặc do vi khuẩn kháng kháng sinh. Bệnh nhân sốt dai dẳng, khạc mủ có mùi hôi. Hình ảnh Xquang điển hình là hình hang, có mức nước, mức hơi.

– Viêm phổi mạn tính: tiến triển kéo dài, thuỳ phổi bị tổn thương và trở nên xơ hoá.

6.2. Biến chứng ngoài phổi

– Sốc nhiễm khuẩn, trường hợp nặng, tình trạng sốc kéo dài có thể gây hội chứng suy đa phủ tạng.

– Nhiễm khuẩn huyết: vi khuẩn vào máu, có thể gây các ổ áp xe nhỏ ở các cơ quan, nội tạng khác.

– Tràn dịch màng phổi: thường do phế cầu khuẩn, viêm phổi màng phổi, dịch vàng chanh, điều trị thường nhanh khỏi.

– Tràn mủ màng phổi: thường do viêm phổi màng phổi, bệnh nhân sốt kéo dài, chọc dò màng phổi có mủ.

– Tràn dịch màng ngoài tim: đau vùng trước tim. Nghe tiếng tim mờ, có tiếng cọ màng tim. Thường là viêm màng ngoài tim có mủ.

6.3. Biến chứng xa

– Viêm khớp do phế cầu: khớp sưng, nóng, đỏ, đau, gặp ở người trẻ.

– Viêm màng não do phế cầu: chọc dịch não tuỷ thấy nhiều phế cầu khuẩn có bạch cầu đa nhân, glucose giảm.

– Viêm phúc mạc, viêm tai xương chũm: gặp ở trẻ em.

6.4. Biến chứng tim mạch

– Nhịp nhanh xoang, loạn nhịp ngoại tâm thu, đôi khi rung nhĩ.

– Suy tim: trong tình trạng sốc.

– Sốc: huyết áp hạ, nhiệt độ hạ, tím môi, tiên lượng xấu.

– Viêm nội tâm mạc cấp do phế cầu: ít gặp, bệnh nhân sốt, rét run, lách to.

6.5. Biến chứng tiêu hoá

– Biểu hiện vàng da, vàng mắt do suy gan vì thiếu oxy và tan máu.

– Có khi có biểu hiện ỉa chảy, nhất là ở trẻ em.

6.6. Biến chứng thần kinh

– Vật vã, mê sảng, lú lẫn, xảy ra ở người già, người nghiện rượu.

7. CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG VIÊM PHỔI

Những yếu tố nguy cơ gây tử vong ở bệnh nhân VPMPCĐ bao gồm: tuổi tiền sử nghiện rượu, bệnh lý ác tính kèm theo, suy giảm miễn dịch, bệnh thận suy tim xung huyết và đái tháo đường. Tỷ lệ tử vong cao hơn ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn Gram âm, Staphylococcus aureus, viêm phổi sau tắc nghẽn trên những bệnh nhân có bệnh lý ác tính, hay viêm phổi do hít phải.

Để đánh giá mức độ nặng của VPMPCĐ, Fine và CS (1997) đã đưa ra bảng

19 yếu tố để đánh giá VPMPCĐ, bao gồm tuổi, giới các bệnh lý kèm theo, các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm.

Cách phân loại theo tiêu chuẩn Fine như sau:

Bệnh nhân tuổi ≤ 50, không có bệnh mạn tính kèm theo (bệnh ác tính, bệnh gan, suy tim, bệnh mạch máu não, bệnh thận), không có biến đổi ý thức, tần số mạch < 125 lần/phút, tần số thở < 30 lần/ phút, huyết áp tâm thu ≥ 90 mmHg, nhiệt độ ≥ 35^0C được xếp vào Fine I.

Với các trường hợp khác, việc xếp loại được tính theo điểm của tiêu chuẩn Fine theo bảng 3.2:

Bảng 3.2. Tiêu chuẩn Fine

Thông số		Điểm
Nhân khẩu học	Nam	Tuổi (năm)
	Nữ	Tuổi (năm) – 10
	Sống ở nhà điều dưỡng	+ 10
Bệnh kèm theo	Ung thư	+ 30
	Bệnh gan	+ 20
	Suy tim xung huyết	+ 10
	Bệnh mạch máu não	+ 10
	Bệnh thận	+ 10
Dấu hiệu thực thể	Biến đổi ý thức	+ 20
	Mạch ≥ 125 L/ phút	+ 20
	Thở ≥ 30 L/ phút	+ 20
	Huyết áp tâm thu < 90mmHg	+ 15
	Nhiệt độ < 35^0C hay > 40^0C	+ 10
Xét nghiệm và Xquang	pH máu động mạch < 7,35	+ 30
	Creatinine ≥ 145 μmol/L	+ 20
	Natrium < 130 mmol/L	+ 20
	Glucose ≥ 14 mmol/L	+ 10
	Hematocrit < 30%	+ 10
	PaO_2< 60 mmHg hay SaO_2 < 90%	+ 10
	Tràn dịch màng phổi	+ 10

Bảng 3.3. Phân loại tiêu chuẩn Fine

Tiêu chuẩn	Điểm
Fine I	Không có yếu tố dự báo
Fine II	≤ 70
Fine III	71– 90
Fine IV	91– 130
Fine V	> 130

Với Fine I, II, III có thể điều trị ngoại trú; Fine IV, V điều trị nội trú.

Bảng 3.4. Tỷ lệ tử vong theo phân độ Fine

Tiêu chuẩn	Điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ tử vong (%)
Fine I	Không có yếu tố dự báo	3.034	0,1
Fine II	≤ 70	5.778	0,6
Fine III	71– 90	6.790	2,8
Fine IV	91– 130	13.104	8,2
Fine V	> 130	9.333	29,2

Thang điểm đánh giá mức độ nặng của viêm phổi

Có nhiều thang điểm khác nhau để đánh giá mức độ nặng của viêm phổi, liên quan đến chỉ định nhập viện điều trị, dùng thuốc và tiên lượng bệnh nhân. Hội Lồng ngực Anh đã đưa ra thang điểm CURB 65 đơn giản và dễ áp dụng, thường được sử dụng trên lâm sàng.

Thang điểm CURB 65 đánh giá mức độ nặng của viêm phổi

Ký hiệu	Chú thích	Tiêu chuẩn
C	Confusion	Thay đổi ý thức
U	Urê máu	Urê máu > 7mmol/ lít
R	Respiratory rate	Nhịp thở ≥ 30 lần/ phút
B	Blood pressure	Huyết áp tâm thu ≤ 90mmHg hoặc Huyết áp tâm trương ≤ 60mmHg
65	Tuổi	Tuổi ≥ 65

Điểm của mỗi tiêu chuẩn là 0 hoặc 1 điểm, khi tổng điểm CURB 65 từ 0 – 1 điểm thì có thể điều trị ngoại trú; khi tổng điểm CURB 65 ≥ 2 thì nên chuyển bệnh nhân đến bệnh viện, điều trị và theo dõi nội trú. Nếu tổng điểm CURB ≥ 4 nên xem xét điều trị tại khoa Hồi sức.

Tiên lượng tỷ lệ tử vong của viêm phổi dựa vào thang điểm CURB 65:

Số yếu tố nguy cơ	Tỷ lệ tử vong (%)	Khuyến cáo nơi điều trị
0	0,7	Ngoại trú
1	2,1	
2	9,2	Nội trú (ngắn hạn)
3	14,5	Nội trú (khoa Hô hấp)
4	40	ICU
5	57	

8. MỘT SỐ THỂ VIÊM PHỔI KHÁC

8.1. Viêm phổi không điển hình

Nguyên nhân

– Do Mycoplasma Pneumoniae, Coxiella Burnetti (còn gọi là Rickettsia Burnetti, Sốt Q), do Chlamydia (Pneumoniae, Psittaci, Trachomatis.)

– Virus vẹt (Psittacose), virus chim (Ornithose) có vật trung gian truyền bệnh là chim và vẹt, bồ câu, gà tây, lây truyền do tiếp xúc với phân chim, vẹt bị nhiễm bệnh. Sau khi thở hít vào phổi thì virus này lan tràn khắp cơ thể.

– Rickettsia là loài sống nhiều tuần, nhiều tháng trong không khí khô, nên là mối lây lan nguy hiểm.

Mô bệnh học

– Chủ yếu là thâm nhiễm tế bào lympho ở các thành phế quản, tiểu phế quản, vách phế nang. Không có bất thường ở nhu mô phổi. Bệnh nặng thì phế nang bị phá huỷ rộng, mô kẽ bị phù nề, xung huyết, thâm nhiễm tế bào viêm.

Lâm sàng

Khởi đầu từ từ, thường có các triệu chứng viêm long đường hô hấp trên, ho khan hoặc ho có đờm. Sốt nhẹ, mệt mỏi. Nói chung, lâm sàng nghèo nàn, không có hội chứng đông đặc điển hình. Có thể có các dấu hiệu ngoài phổi như đau cơ, đau đầu, buồn nôn, ỉa chảy.

Xquang

Ở giai đoạn sớm có thể có hình ảnh kính mờ, hoặc lưới nhỏ. Giai đoạn tiến triển thì có các đốm đông đặc rải rác, chủ yếu ở thuỳ dưới.

Hình ảnh bóng mờ xa rốn phổi, có khi có tràn dịch màng phổi, sưng hạch rốn phổi (22%) ở viêm phổi do Mycoplasma.

8.2. Viêm phổi do phế cầu

S. pneumoniae là một trong số các nguyên nhân gây nhiễm trùng và tử vong hàng đầu trên thế giới ở trẻ em, người già, người có bệnh mạn tính. Trong 122 nghiên cứu từ 1966 đến 1995 cho thấy S. pneumoniae chiếm 66% trong tổng số 7000 trường hợp được chẩn đoán nguyên nhân. Hằng năm, ở Mỹ ước tính có khoảng 500.000 trường hợp viêm phổi do phế cầu.

Từ khi có penicillin viêm phổi phế cầu được điều trị khá hiệu quả. Tuy nhiên từ năm 1960 bắt đầu xuất hiện S. pneumoniae kháng penicillin ở Áo, Papua New Guinea, sau đó lan sang Nam Phi năm 1970, rồi lan rộng sang châu Âu, châu Á năm 1980. Hiện nay, ngoài kháng penicillin, S. pneumoniae còn kháng các thuốc khác như nhóm β–lactam, trimethoprim–sulfamethoxazol, macrolid và một số kháng sinh khác. Đến tháng 06 năm 1999 có tới 25 – 35% S. pneumoniae

phân lập được ở Mỹ kháng penicillin. Tại Thành phố Hồ Chí Minh có tới 61% S. pneumoniae kháng penicillin. Mặc dù S. pneumoniae kháng penicillin có thể vẫn nhạy cảm với những kháng sinh khác thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 2 và thế hệ 3, tuy nhiên kháng trung gian và kháng hoàn toàn với những kháng sinh này hiện đang gia tăng.

Điều trị ban đầu viêm phổi phế cầu là theo kinh nghiệm. Việc dùng kháng sinh rộng rãi và không phù hợp làm lan nhanh tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn. Do vậy khi chọn kháng sinh trong điều trị viêm phổi nên dựa theo tình hình kháng và nhạy cảm thuốc tại địa phương. Trước khi dùng kháng sinh nên tiến hành phân lập vi khuẩn và làm kháng sinh đồ, việc dùng kháng sinh sau đó tuỳ theo tình trạng lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ.

Hiện nay đã có vaccine cho 23 typ huyết thanh của S. pneumoniae. Vaccine được khuyên dùng cho tất cả những người tuổi ≥ 65 và những người trẻ có bệnh mạn tính do chúng làm giảm khả năng nhiễm S. pneumoniae.

8.3. Viêm phổi do tụ cầu

Lâm sàng

Khởi đầu đột ngột, sốt cao, rét run, mạch nhanh, khó thở, đau ngực, toàn thân suy sụp nhanh. Ho khạc đờm nhầy mủ vàng. Khám phổi có ran ẩm, ran nổ rải rác, gõ đục.

Xquang

Có thâm nhiễm di chuyển chỗ, có nhiều ổ áp xe nhỏ ở hai phổi. Tổn thương biến đổi nhanh chóng.

Chẩn đoán xác định nhờ cấy đờm, cấy máu tìm thấy tụ cầu vàng.

8.4. Viêm phổi do Klebsiella pneumoniae (trực khuẩn Friedlander Gram âm)

Bệnh xảy ra ở người già yếu, nghiện rượu.

Lâm sàng

– Toàn thân mệt lả, có thể kèm theo nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn.

– Sốt nhẹ, ho khạc đờm vàng hoặc xanh hoặc đờm mủ.

Xquang phổi

Viêm lan rộng nhiều thuỳ, có nhiều ổ áp xe nhỏ, rồi tạo nên ổ áp xe lớn, riềm mỏng, có mức nước. Rãnh liên thuỳ giữa phình xuống dưới. Thường có dịch mủ kèm theo.

Trong điều trị nên kết hợp thuốc nhóm β–lactam hoặc carbapenem với aminoglycoside. Ở những bệnh nhân có tình trạng miễn dịch bình thường, không có nhiễm trùng huyết hoặc bệnh không nặng, có thể điều trị với một thuốc nhóm cephalosporin thế hệ 3, cefepim hoặc β–lactam + ức chế men β–lactamase. Thời gian điều trị ít nhất là 3 tuần.

8.5. Viêm phổi do Haemophilus influenzae

Tỷ lệ mắc viêm phổi do H. influenza khoảng 1,2/100.000 người/năm. H. influenzae thường gây viêm phổi nặng ở trẻ nhỏ và người lớn. Tỷ lệ viêm phổi do H. influenzae tăng liên quan đến việc xuất hiện một số yếu tố nguy cơ như: tuổi cao, nghiện rượu, suy giảm miễn dịch, người mắc các bệnh phổi mạn tính.

Do tỷ lệ cao H. influenzae kháng ampicillin, do vậy trong điều trị những bệnh nhân viêm phổi nghi do H. influenzae, nên chọn các thuốc nhóm cephalosporin thế hệ 2 hoặc 3 hoặc kết hợp của kháng sinh β lactam–acid clavulanic cho đến khi có kết quả kháng sinh đồ.

8.6. Viêm phổi do Legionella pneumophila

Lần đầu tiên được phát hiện ở Philadelphia vào năm 1976. Chiếm 7 – 10% các viêm phổi vào nằm viện, đứng hàng thứ hai sau viêm phổi do phế cầu khuẩn. Có thể phát thành dịch.

Nhìn chung bệnh gặp ở thể nặng, xuất hiện nhanh, sốt cao, rét run, ho khạc đờm, đau ngực. 50% có triệu chứng thần kinh như nhức đầu, lú lẫn, mê sảng. 50% có rối loạn chức năng thận, chức năng gan.

Xquang phổi: Có hình ảnh đông đặc ở một thuỳ hoặc phân thuỳ, hoặc đốm mờ rải rác, lan toả hai phổi. Đặc biệt là không thấy ổ áp xe và hang.

8.7. Viêm phổi do Moraxella (Branhamella) catarrhalis

M. catarrhalis cư trú bình thường ở đường hô hấp trên, tuy nhiên lại là nguyên nhân gây viêm đường hô hấp dưới; bên cạnh đó nó có liên quan đến viêm tai, viêm xoang hàm trên, viêm phế quản cấp và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng.

Viêm phổi do M. catarrhalis điển hình hay gặp ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, nghiện rượu, suy dinh dưỡng, tuổi cao, suy tim và có bệnh ác tính.

8.8. Viêm phổi do trực khuẩn mủ xanh *(Pseudomonas aeruginosa, Gram âm)*

Viêm phổi này gặp 6 – 11% mắc ở cộng đồng, 17 – 25% là các viêm phổi bệnh viện. Tỷ lệ tử vong cao: 31 – 90%.

Viêm phổi hoại tử các vách phế nang. Thâm nhiễm viêm thường lan toả cả hai bên phổi, khu trú ở các thuỳ dưới, thường có tràn dịch màng phổi và có nhiều ổ áp xe nhỏ ở phổi.

Pseudomonas có ngoại độc tố A là loại độc tố mạnh.

Chẩn đoán dựa vào tình trạng bệnh nhân nhiễm độc: vẻ mặt lo âu, lú lẫn, sốt cao, rét run, mạch chậm. Ho khạc đờm xanh hoặc vàng. Bạch cầu tăng cao. Rất hay gặp viêm phổi có tràn dịch màng phổi.

8.9. Viêm phổi ở người suy giảm miễn dịch

Người thiếu gamma globulin máu dễ bị viêm phổi do phế cầu khuẩn, do Hemophilus inluenza.

Khi giảm bạch cầu trung tính máu, thường bị viêm phổi do P. aeruginosa và tụ cầu vàng.

Khi suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào mà số lượng CD4 < 200/mL hay bị viêm phổi do Pneumocystis carinii.

Người nhiễm HIV hay bị viêm phổi do P. carinii, do phế cầu khuẩn và H. influenza.

8.10. Viêm phổi do hít phải

Xảy ra ở người hôn mê, mất ý thức, ngộ độc rượu, gây mê, cho ăn bằng ống thông, có lỗ rò thực quản – khí quản, thực quản – phế quản. Dịch vị và men tiêu hoá từ dạ dày sặc vào phổi gây viêm thuỳ dưới phổi. Bệnh thường nặng và điều trị khó khỏi.

8.11. Viêm phổi do ứ đọng

Gặp ở người mắc bệnh tim, suy tim, bệnh lâu năm, nằm lâu, làm tắc phế quản và ứ đọng phế nang, tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn gây bệnh.

Nghe phổi có ran ẩm hai đáy.

Xquang: 2 trường phổi mờ, góc sườn hoành tù.

8.12. Viêm phổi do sặc dầu

Gặp ở những người dùng thuốc nhỏ mũi có tinh dầu, giọt dầu lọt vào phổi. Người hít phải xăng, dầu hỏa, dầu mazút.

Sau khi bị sặc, bệnh nhân sốt rất cao 39 – 40^{0}C kéo dài 1 – 2 tuần lễ, đau ngực dữ dội, ho sặc sụa. Sau vài ngày ho khạc đờm có máu và mủ.

Khám: hội chứng đông đặc phổi.

Xquang phổi: có hình mờ đều thuỳ dưới hoặc một bên phổi, có khi cả hai bên.

8.13. Viêm phổi do bức xạ

Gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng xạ trị liệu.

Sau một thời gian bệnh nhân xuất hiện khó thở, ho, khạc đờm, có khi tràn dịch màng phổi.

8.14. Hội chứng Loeffler

Là nhiễm phổi mau bay.

Có hội chứng đông đặc, có tăng bạch cầu ái toan trong máu và trong đờm.

Nguyên nhân: do giun đũa trong chu kỳ phát triển đi qua phổi gây viêm phổi.

Nghe phổi: có thể thấy tiếng cọ màng phổi.

Xquang phổi: có nhiều dải mờ đa dạng và biến mất sau một tuần lễ.

8.15. Viêm phổi do dịch hạch

Thường do tiếp xúc trực tiếp, hít phải trực khuẩn dịch hạch ở chuột bị bệnh dịch hạch chết, hoặc hít phải hạt đờm của bệnh nhân ho trong vụ dịch.

Bệnh nhân sốt, khó thở, ho có đờm hoặc máu. Nếu không được điều trị, tử vong xảy ra sau 2 – 4 ngày.

9. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH VIÊM PHỔI

9.1. Điều trị viêm phổi mắc phải ở cộng đồng: theo Antoni Torres và CS (2010).

9.1.1. Bệnh nhân ngoại trú

– Lựa chọn kháng sinh theo căn nguyên gây bệnh, nhưng ban đầu thường theo kinh nghiệm lâm sàng, yếu tố dịch tễ, mức độ nặng của bệnh, tuổi bệnh nhân, các bệnh kèm theo và tác dụng phụ của thuốc.

– Kháng sinh lựa chọn: Macrolide (erythromycin, clarithromycin, hay azithromycin), doxycyclin, hoặc fluoroquinolone (levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin, hoặc 1 fluoroquinolone có khả năng diệt phế cầu khác).

– Lựa chọn thay thế: Amoxicillin – clavulanic và một số cephalosporin thế hệ 2 (cefaclor, cefuroxim, cepodoxim) thích hợp để diệt S. pneumoniae hoặc H. influenza. Các thuốc này không có hoạt tính với những vi khuẩn không điển hình. Một số tác giả khuyên dùng macrolide cho những bệnh nhân ≤ 50 tuổi, không có bệnh kèm theo, và fluoroquinolone cho những bệnh nhân > 50 tuổi hoặc có bệnh kèm theo.

9.1.2. Bệnh nhân nội trú

– Trước điều trị cần lấy bệnh phẩm đường hô hấp, máu, và các bệnh phẩm khác làm chẩn đoán vi sinh và kháng sinh đồ.

– Kết hợp thuốc nhóm β–lactam (cefotaxime hoặc ceftriaxone) với nhóm macrolide (erythromycin, clarithromycin, hay azithromycin) hoặc nhóm quinolone (levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin, hoặc 1 fluoroquinolone có khả năng diệt phế cầu khác). Với những bệnh nhân điều trị tại đơn vị điều trị tích cực, sử dụng 1 thuốc nhóm β–lactam (cefotaxime, ceftriaxone, ampicilin – sulbactam, hay piperacillin– tazobactam), thêm macrolide hoặc fluoroquinolone.

– Lưu ý: Với bệnh nhân có bất thường cấu trúc phổi như giãn phế quản, xơ hoá kén v.v... cần quan tâm tới việc dùng những kháng sinh có hoạt tính với Pseudomonas aeruginosa như: ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, mezocillin, piperacillin, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin, aminoglycoside. Khi dị ứng với kháng sinh nhóm β–lactam thì dùng kháng sinh nhóm fluoroquinolone có hoặc không kèm theo clindamycin. Khi nghi ngờ viêm phổi hít phải nên dùng

fluoroquinolone, có hoặc không kèm theo β–lactam/ức chế β–lactamase (ampicillin – sulbactam, hay piperacillin–tazobactam), metronidazole hay clindamycin.

Bảng 3.5. Kháng sinh ở bệnh nhân VPMPCĐ khi có kết quả kháng sinh đồ theo Antoni Torres và CS (2010)

Chủng	Kháng sinh ưu tiên	Kháng sinh thay thế
Streptococcus pneumoniae		
Nhạy penicillin	Penicillin G, amoxicilin	Cephalosporin viên hay tiêm; macrolide[a]; clindamycin; fluoroquinolone[b]; doxycycline; ampicillin ± sulbactam
Kháng penicillin	Dựa theo kháng sinh đồ: cefotaxime, ceftriaxone; fluoroquinolone[b]; vancomycin	
Haemophylus influenza	Cephalosporin (thế hệ 2 hay 3); doxycyclin; β–lactam/ ức chế β–lactamase; azithromycin; cotrimoxazol.	Fluoroquinolone[b]; clarithromycin
Moraxella catarrhalis	Cephalosporin (thế hệ 2 hay 3); cotrimoxazol; β–lactam/ ức chế β–lactamase.	Fluoroquinolone[b]
Staphylococcus aereus		
Nhạy methicillin	Nafcillin/oxacillin ± rifampin hay gentamycin	Cefazolin hay cefuroxime; vancomycin; clindamycin; cotrimoxazol
Kháng methicillin	Vancomycin ± rifampin hay gentamycin	
Pseudomonas aeruginosa	Aminoglycoside + β–lactam kháng pseudomonas; ticarcillin; piperacillin mezlocillin; ceftazidime; cefepim; Aztreonam; carbapenem	Aminoglycoside + ciprofloxacin; ciprofloxacin + β–lactam kháng pseudomonas

[a]: Erythromycin, clarithromycin; azithromycin hay dirithromycin.

[b]: Levofloxacin; gatifloxacin; moxifloxacin; trovafloxacin.

Điều trị viêm phổi do virus

Các thuốc chống virus:

Amantadin và dẫn chất rimantadin 200mg/ngày điều trị cúm A.

Aciclovir – 10mg/kg nặng x 3 lần/ ngày từ 5 đến 10 ngày. Điều trị Hecpet, Zona, thủy đậu.

Oseltamivir: Người lớn và trẻ em > 13 tuổi: 75mg x 2 lần/ngày, uống trong 7 ngày điều trị phổi do virus cúm. Nên dùng càng sớm càng tốt.

9.2. Điều trị viêm phổi mắc phải ở bệnh viện

Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện có tỷ lệ tử vong cao. Nên tiến hành điều trị ngay khi có chẩn đoán xác định. Việc lựa chọn kháng sinh ban đầu dựa theo triệu chứng lâm sàng, mô hình vi khuẩn học của từng khoa điều trị và kinh nghiệm lâm sàng của người thầy thuốc. Tuy nhiên các kháng sinh lựa chọn ban đầu nên có phổ kháng khuẩn rộng và hoạt lực mạnh, ít bị kháng thuốc. Sau đó việc điều chỉnh thuốc sẽ được thực hiện sau 3 – 5 ngày dựa theo tiến triển lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ.

Bảng 3.6. Kháng sinh lựa chọn ở bệnh nhân viêm phổi mắc phải bệnh viện theo Antoni Torres và CS (2010)

Tác nhân gây bệnh	Kháng sinh ưu tiên	Kháng sinh thay thế
S. aureus		
Nhạy cảm Methicillin	– Oxacillin, nafcillin, hoặc cephalosporin thế hệ 1 – Dùng kèm hoặc không: Rifampin, gentamicin.	Cefotaxime, ceftriaxone, fluoroquinolone (a), clindamycin.
Kháng Methicillin	Vancomycin ± rifampin ± gentamicin	Fluoroquinolone (a)
K. pneumoniae và Enterobacteriaceae khác (trừ Enterobacter sp)	– Beta–lactam/ức chế beta–lactamase, cephalosporin thế hệ 3, cefepim, carbapenem – Dùng kèm aminoglycoside hoặc không	Fluoroquinolone (a), aztreonam.
Enterobacter sp	– Carbapenem, Beta–lactam/ức chế beta–lactamase, cefepim, fluoroquinolone – Có thể dùng kèm aminoglycoside	Cephalosporin thế hệ 3 + aminoglycoside
P. aeruginosa	Kháng pseudomonas (b) ± aminoglycoside, carbapenem + aminoglycoside	Fluoroquinolone (a) + aminoglycoside, Kháng pseudomonas (b) + Fluoroquinolone (a)
Acinertobacter	Aminoglycoside + piperacillin hoặc carbapenem. Những chủng kháng cao có thể nhạy cảm với ampicillin/ sulbactam.	

(a): levofloxacin, ofloxacin, grepafloxacin và sparfloxacin được ưu tiên cho S. pneumoniae, ciprofloxacin và trovafloxacin có tác dụng tốt với P. aeruginosa.

(b): ceftazidime, cefoperazone, cefepime, mezlocillin, piperacillin, ticarcillin. Lưu ý: piperacillin/tazobactam và ticarcillin/clavulanate không nhạy cảm với P. aeruginosa hơn piperacillin và ticarcillin đơn thuần.

[illegible].3. Phòng bệnh

Viêm phổi là bệnh rất phổ biến, số bệnh nhân nằm viện cũng như số bệnh nhân điều trị ngoại trú rất nhiều, đứng hàng thứ hai sau các bệnh đường tiêu hoá. Mặc dù có nhiều kháng sinh hiệu nghiệm nhưng biến chứng và tử vong vẫn còn rất cao, nhất là bệnh gây nên bởi virus vẫn chưa được giải quyết, vì vậy phòng bệnh là rất quan trọng.

Điều trị tốt ổ nhiễm khuẩn ở vùng tai mũi họng: nhất là viêm xoang có mủ, viêm amidan có mủ, viêm họng, bằng kháng sinh hay khí dung.

Điều trị tốt những đợt cấp của viêm phế quản mạn tính: bằng kháng sinh.

Loại bỏ những yếu tố kích thích có hại: như thuốc lá, thuốc lào.

Giữ ấm cổ, ngực trong mùa lạnh.

Tiêm vaccine phòng bệnh: cần tiêm vaccine phòng phế cầu và vaccine phòng cúm cho những bệnh nhân có nguy cơ cao bị mắc viêm phổi.

Chỉ định tiêm vaccine phòng phế cầu

– Tuổi > 65.

– Tuổi từ 2 – 64 tuổi nếu bệnh nhân mắc một trong các bệnh mạn tính sau: Bệnh hồng cầu hình liềm, bệnh nhân cắt lách, suy giảm miễn dịch HIV/AIDS, bệnh máu ác tính, hội chứng thận hư, suy thận mạn tính, ung thư, đái tháo đường, xơ gan, nghiện rượu, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hen phế quản, tâm phế mạn, dùng các thuốc ức chế miễn dịch, bệnh nhân ghép tuỷ hoặc ghép tạng, nhân viên y tế v.v...

Chú ý:

– Trẻ em dưới 2 tuổi: không có chống chỉ định, tuy nhiên hiệu quả của vaccine phòng phế cầu thường thấp do vậy không khuyến cáo tiêm cho đối tượng này.

– Phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu: thiếu dữ liệu nghiên cứu về ảnh hưởng của vaccine đối với thai kỳ.

Chỉ định tiêm vaccine phòng cúm

– Tuổi ≥ 50.

– Nhân viên y tế thường xuyên tiếp xúc với bệnh nhân.

– Tâm phế mạn, hen phế quản, COPD.

– Bệnh rối loạn chuyển hoá: đái tháo đường, suy thận, bệnh lý màng hồng cầu v.v...

– Suy giảm miễn dịch: HIV/AIDS, dùng thuốc ức chế miễn dịch, thuốc điều trị ung thư, chống thải ghép v.v...

–Trẻ em từ 2 – 18 tuổi thường xuyên phải dùng aspirin kéo dài.

–Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối (nếu vào mùa cúm).

Phòng ngừa viêm phổi bệnh viện

– Đảm bảo nguyên tắc vô khuẩn trong bệnh viện khi chăm sóc bệnh nhân và tiến hành các thủ thuật.

– Phòng ngừa viêm phổi hít phải ở bệnh nhân sau phẫu thuật, bệnh nhân tai biến mạch máu não, hôn mê.

– Vỗ rung dẫn lưu đờm, dịch tiết phế quản, hút dịch phế quản, thay đổi tư thế... ở bệnh nhân thở máy, tránh ứ đọng.

ÁP XE PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Áp xe phổi là ổ mủ trong một vùng phổi hoại tử thành hang cấp tính hoặc mạn tính, nguyên phát hoặc thứ phát không do vi khuẩn lao. Áp xe phổi có thể một ổ hoặc nhiều ổ. Viêm phổi hoại tử là trường hợp có nhiều ổ áp xe nhỏ có đường kính dưới 2cm ở nhiều thuỳ phổi khác nhau.

Khi chưa có kháng sinh khoảng 1/3 bệnh nhân áp xe phổi bị tử vong và 1/3 bệnh nhân chuyển thành áp xe phổi mạn tính hoặc có biến chứng như tràn mủ màng phổi, giãn phế quản, ổ nhiễm trùng nung mủ mạn tính v.v... chỉ khoảng 1/3 bệnh nhân khỏi bệnh hoàn toàn. Giai đoạn đầu, mặc dù có kháng sinh nhóm sulfamide, tuy nhiên hiệu quả điều trị áp xe phổi còn thấp. Cho đến khi Alexander Fleming nghiên cứu và tổng hợp thành công kháng sinh penicilline đã làm thay đổi tiên lượng của áp xe phổi. Trước đây phẫu thuật thường được chỉ định đối với bệnh nhân áp xe phổi, tuy nhiên ngày nay với sự tiến bộ của y học, nhiều kháng sinh đã được nghiên cứu và đưa vào sử dụng mang lại hiệu quả cao do vậy chỉ định phẫu thuật thu hẹp phạm vi, chỉ áp dụng trong trường hợp điều trị nội khoa không kết quả hoặc có các biến chứng.

1.2. Phân loại áp xe phổi

1.2.1. Dựa vào thời gian diễn biến của bệnh

Áp xe phổi cấp tính nếu thời gian diễn biến của bệnh dưới 4 – 6 tuần. Nếu thời gian diễn biến sau 6 tuần người ta gọi là áp xe phổi mạn tính.

1.2.2. Dựa vào cơ địa của bệnh nhân

Áp xe phổi nguyên phát, nếu nguyên nhân gây áp xe phổi do viêm phổi hít phải hoặc áp xe phổi xảy ra ở người hoàn toàn khoẻ mạnh.

Áp xe phổi thứ phát, nếu áp xe phổi xảy ra sau tắc hẹp phế quản do u hoặc dị vật đường thở, ổ áp xe phổi di bệnh do nhiễm trùng huyết, áp xe phổi ở bệnh nhân giãn phế quản hoặc ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân sau ghép tạng.

1.2.3. Dựa vào căn nguyên vi sinh vật

Dựa vào căn nguyên vi sinh vật gây bệnh, người ta chia ra áp xe phổi do tụ cầu, do vi khuẩn kỵ khí hoặc áp xe phổi do nấm Aspergillus.

Khoảng năm thập kỷ trước đây, nếu lâm sàng không phân lập được vi sinh vật gây bệnh trong đờm của bệnh nhân áp xe phổi người ta xếp vào nhóm áp xe phổi không điển hình. Tuy nhiên ngày nay người ta thấy rằng, tất cả những

trường hợp đó đều do vi khuẩn kỵ khí gây nên. Biểu hiện lâm sàng bệnh nhân thường khạc đờm, mủ thối như mùi cóc chết. Trong một nghiên cứu phân tích hơn 1000 bệnh nhân áp xe phổi thấy xấp xỉ 80% bệnh nhân áp xe phổi nguyên phát; 60% bệnh nhân áp xe phổi có khạc mủ thối; 40% áp xe phổi không phân lập được vi khuẩn; 40% bệnh nhân có tình trạng áp xe phổi mạn tính.

1.3. Cơ chế bệnh sinh

Phần lớn áp xe phổi do viêm phổi hít phải các vi khuẩn kỵ khí có trong khoang miệng. Bệnh thường xảy ra ở những người hôn mê do nghiện rượu, ngộ độc thuốc gây ngủ, gây mê toàn thân, tai biến mạch máu não liệt hầu họng v.v...

Người ta thấy rằng những bệnh nhân áp xe phổi thường có ổ nhiễm trùng ở răng miệng, vi khuẩn từ đó sẽ xâm nhập xuống đường hô hấp dưới. Hậu quả sẽ gây ra viêm phổi do hít phải vi khuẩn và tiến triển gây hoại tử tổ chức nhu mô phổi sau 7 – 14 ngày và tiến triển thành áp xe phổi. Sau đó ổ áp xe có thể vỡ vào khoang màng phổi hoặc dẫn lưu theo đường phế quản.

Hội chứng Lemierre có biểu hiện tình trạng nhiễm trùng vùng hầu họng (viêm mủ, áp xe amiđan) và huyết khối tắc tĩnh mạch cảnh trong do nhiễm khuẩn là một trong những nguyên nhân gây áp xe phổi nhiều ổ do hoại tử tắc mạch nhiễm khuẩn.

Ngoài ra, áp xe phổi còn do nhiễm trùng huyết, viêm nội tâm mạc gây hoại tử phổi do tắc mạch nhiễm khuẩn. Những trường hợp này bệnh nhân thường có nhiều ổ áp xe cả hai bên trường phổi.

1.4. Vi khuẩn học

– Các nghiên cứu thấy rằng, căn nguyên vi sinh vật trong áp xe phổi chủ yếu gặp vi khuẩn kỵ khí. Theo Barllett và CS nghiên cứu thấy rằng 46% phân lập được vi khuẩn kỵ khí, 43% phân lập được cả hai nhóm vi khuẩn kỵ khí và ái khí.

– Vi khuẩn kỵ khí: Tìm thấy trong răng, lợi bị viêm có 99% vi khuẩn kỵ khí. Chọc hút khí quản lấy bệnh phẩm tìm vi khuẩn kỵ khí đạt 89%.

– Vi khuẩn ái khí: *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus. Klebsiella pneumoniae* thường gây nhiều ổ áp xe, gặp ở người nghiện rượu, thiếu hụt miễn dịch. Viêm phổi do *Pseudomonas aeruginosa* là viêm phổi bệnh viện. Ổ áp xe nhỏ và nhiều thì vi khuẩn thường là *Streptococcus milleri.*

– Áp xe phổi có thể do nấm (*Aspergillus spp, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum)*, hoặc ký sinh trùng (amip – Entamoeba histolytica), hiếm hơn là Salmonella hoặc vi khuẩn dịch hạch.

2. LÂM SÀNG

– Bệnh nhân sốt, mệt mỏi, sút cân, thiếu máu, dấu hiệu của viêm phổi.

– Triệu chứng chủ yếu: ho, khạc đờm mủ nhiều, có thể ộc mủ, đờm và hơi thở có thể thối (60%) hoặc ho đờm lẫn máu. Sốt đôi khi có cơn rét run. Đau ngực.

– Áp xe phổi mạn tính có thể có dấu hiệu ngón tay dùi trống.

– Khám phổi: gõ dục, nghe phổi nhiều ran ẩm, có thể có tiếng cọ màng phổi, có thể thấy tiếng thổi ống, thổi hang nếu ổ áp xe phổi lớn. Nếu có biến chứng tràn mủ màng phổi thì có dấu hiệu tràn dịch màng phổi hoặc tràn dịch – tràn khí màng phổi.

– Ổ nhiễm trùng ở răng miệng, tai mũi họng, nhiễm trùng da và mô mềm v.v...

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xquang phổi chuẩn

– Mới đầu có hình ảnh mức nước – mức khí trong đám đông đặc phế nang.

– Thông thường áp xe phổi có một thành dày trong lòng áp xe có mức nước – mức khí. Ổ áp xe thường có đường kính 4 – 6cm, đôi khi có nhiều ổ áp xe với nhiều mức nước – mức khí khác nhau.

– Cần chụp phim nghiêng để xác định vị trí trước sau của ổ áp xe và phân biệt túi mủ màng phổi với ổ áp xe lớn ở ngoại vi. Nếu là túi mủ màng phổi thì mức nước ngang trên phim thẳng ngắn hơn mức nước ngang trên phim nghiêng, còn nếu là ổ áp xe lớn ở ngoại vi thì mức nước ngang trên phim thẳng và phim nghiêng bằng nhau.

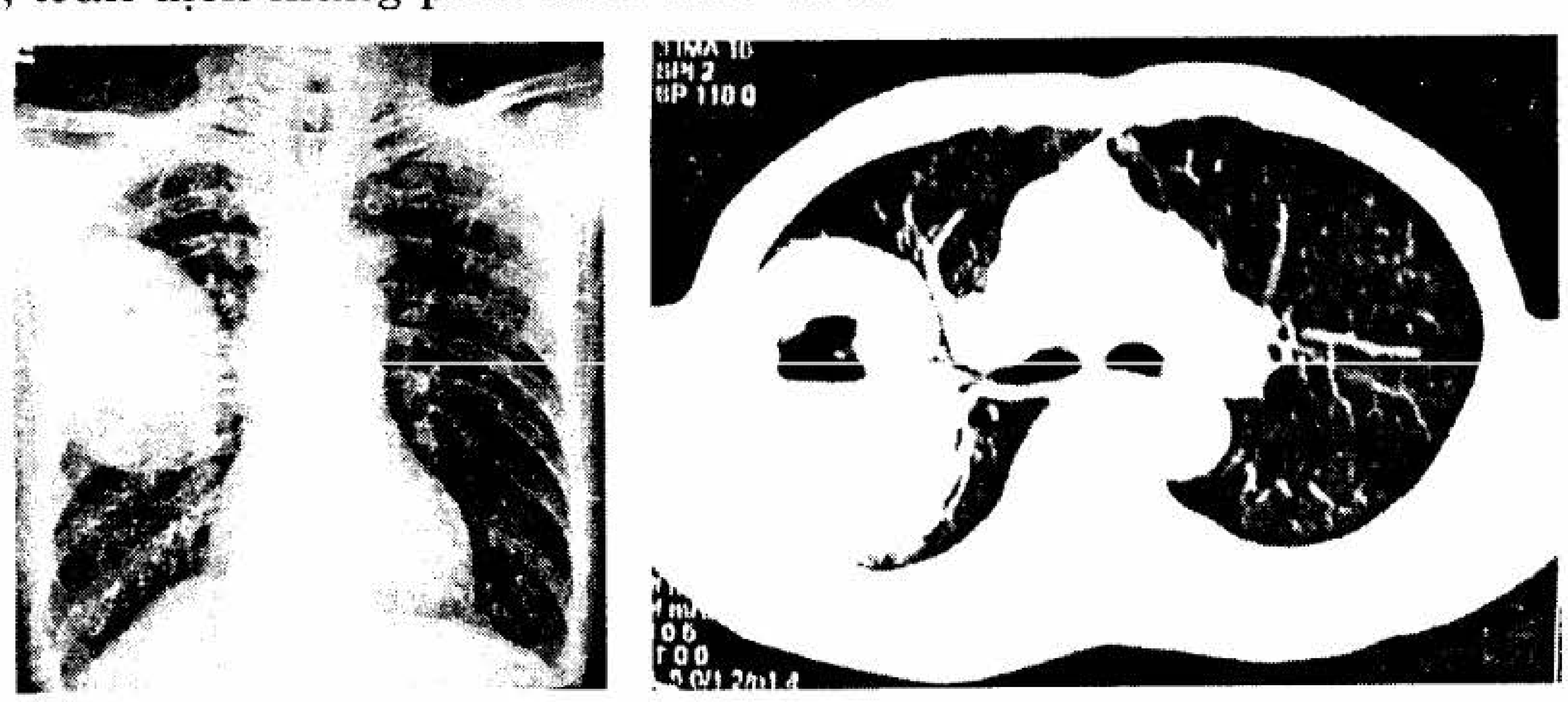
3.2. Chụp cắt lớp vi tính

Chụp cắt lớp vi tính ngực cho phép xác định rõ vị trí, số lượng ổ áp xe phổi. Ngoài ra còn giúp đánh giá các tổn thương khác của nhu mô phổi, màng phổi, hạch trung thất v.v... Các hình ảnh tổn thương có thể gặp bao gồm:

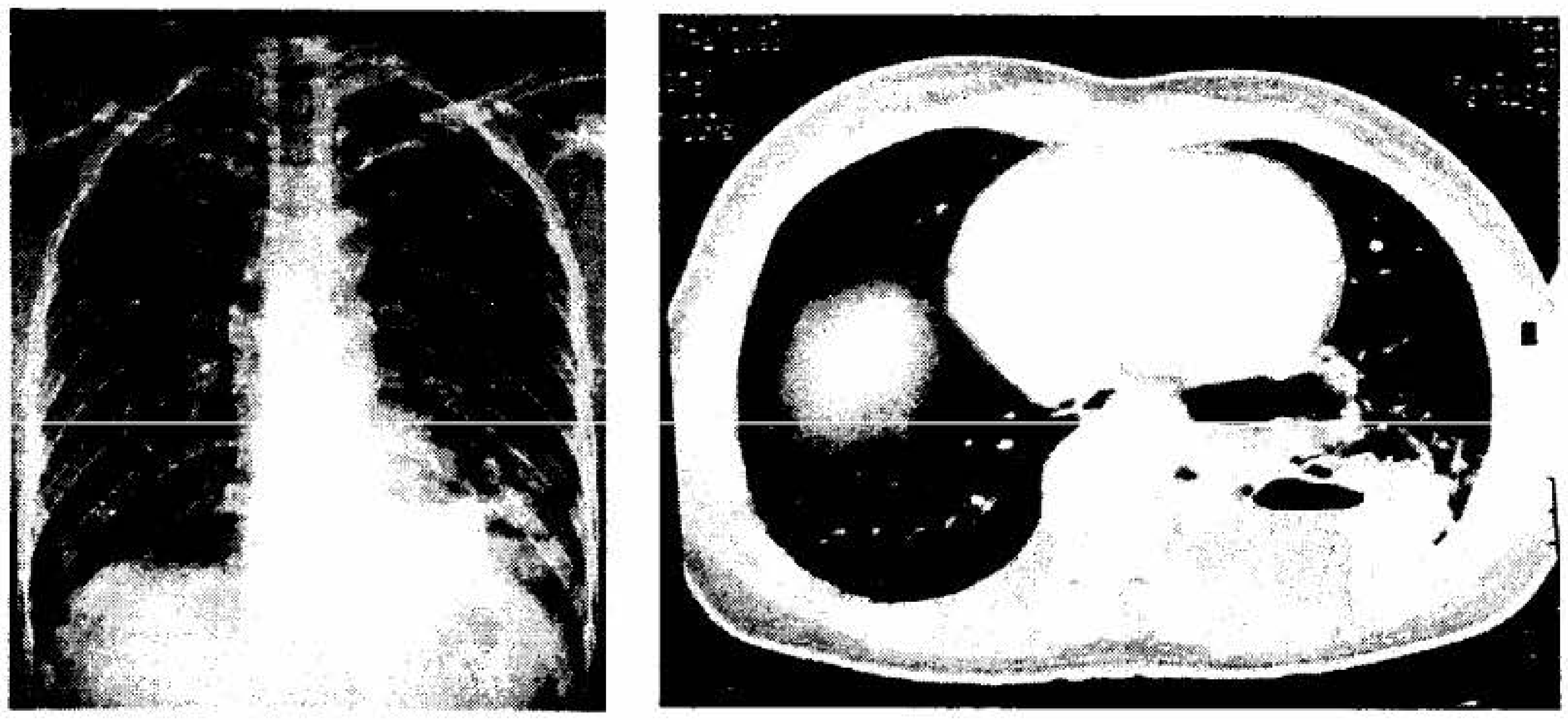
– Hình mức nước – mức khí, với thành dày. Trên phim chụp cho phép xác định chính xác dường kính ổ áp xe.

– Xác định chẩn đoán ổ áp xe phổi nhỏ không thấy trên phim chụp phổi thẳng, nghiêng.

– Tình trạng nhu mô phổi, màng phổi xung quanh ổ áp xe: tổn thương nhu mô phổi, tràn dịch màng phổi kèm theo v.v...



Hình 3.4. Ổ áp xe lớn phổi phải



Hình 3.5. Hai ổ áp xe phổi trái

3.3. Chẩn đoán vi khuẩn học

Cần lấy bệnh phẩm sớm ngay từ khi mới nhập viện cho tất cả các bệnh nhân để nhuộm soi, nuôi cấy tìm vi khuẩn gây bệnh. Bệnh phẩm bao gồm:

– Đờm, mủ của bệnh nhân khạc ra.

– Chọc hút mủ ổ áp xe qua thành ngực, chọc hút dịch màng phổi hoặc mủ màng phổi.

– Chọc hút bằng catheter lấy bệnh phẩm dịch phế quản qua màng nhẫn giáp.

– Soi phế quản ống mềm: lấy dịch rửa phế quản làm xét nghiệm vi khuẩn học, hút mủ bơm rửa ổ áp xe, đồng thời còn giúp đánh giá những tổn thương kết hợp: dị vật đường thở, khối u gây bít tắc phế quản v.v...

– Cấy máu nếu bệnh nhân sốt > 38,5°C và/hoặc kèm theo rét run.

3.4. Xét nghiệm khác

– Công thức máu: Số lượng bạch cầu tăng cao (trên 15giga/L), tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng cao.

– Tốc độ máu lắng tăng cao.

– Xét nghiệm đánh giá viêm nhiễm: protein C phản ứng tăng, procalcitonin tăng.

– Nếu nghĩ đến áp xe phổi do amíp thì làm phản ứng miễn dịch huỳnh quang để tìm kháng thể kháng *Entamoeba histolitica* và làm thêm siêu âm gan để tìm ổ áp xe gan do amíp.

– Chụp Xquang Blondeau – Hirtz, chụp CLVT xoang, chụp răng toàn bộ... tìm ổ nhiễm trùng. Nội soi tai mũi họng nếu bệnh nhân có khàn tiếng nghi liệt dây thanh, nội soi thực quản dạ dày nếu bệnh nhân có nghẹn, sặc, nuốt khó v.v...

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

– Lâm sàng: khởi đầu đột ngột và có các triệu chứng sốt, ho, khạc đờm mủ,

bệnh nhân, pha truyền tĩnh mạch chia 3 – 4 lần /ngày, kết hợp với 1 kháng sinh nhóm aminoglycoside:

Gentamycin 3 – 5mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc amikacin 15mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc tobramycin.

+ Nếu nghi vi khuẩn tiết beta lactamase thì thay penicillin G bằng amoxicillin + acid clavunalic (Augmentin) hoặc ampicillin + sulbactam, liều dùng 3 – 6g/ngày.

+ Nếu nghi ngờ áp xe phổi do vi khuẩn Gram âm thì dùng cephalosporin thế hệ 3 như cefotaxime 4 – 6g/ngày, ceftazidime 3 – 4g/ngày, kết hợp với kháng sinh nhóm aminoglycoside nêu trên với liều tương tự.

+ Nếu nghi ngờ áp xe phổi do vi khuẩn kỵ khí thì kết hợp nhóm beta lactame + acid clavunalic với metronidazole 1000 – 1500mg/ngày, truyền tĩnh mạch chia 2 – 3 lần /ngày, hoặc penicillin G 20 – 50 triệu đơn vị kết hợp metronidazole 1000 – 1500mg/ngày truyền tĩnh mạch, hoặc penicillin G 20 – 50 triệu đơn vị kết hợp clindamycin 1800mg/ngày tiêm tĩnh mạch.

+ Nếu nghi ngờ áp xe phổi do tụ cầu: oxacillin (Bristopen) 6 – 12g/ngày hoặc vancomycin 1 – 2g/ngày, kết hợp với amikacin khi nghi do tụ cầu kháng thuốc.

+ Nếu áp xe phổi do a míp thì dùng metronidazole 1000 – 1500mg/ngày, truyền tĩnh mạch chia 2 – 3 lần /ngày.

Dẫn lưu ổ áp xe

– Dẫn lưu tư thế, vỗ rung lồng ngực: Dựa vào phim chụp Xquang phổi thẳng nghiêng chọn tư thế bệnh nhân để dẫn lưu tư thế, vỗ rung lồng ngực. Dẫn lưu tư thế nhiều lần /ngày, để bệnh nhân ở tư thế sao cho dẫn lưu tốt nhất ổ áp xe, lúc đầu trong thời gian ngắn vài phút, sau kéo dài dần thời gian và kết hợp với vỗ rung. Vỗ rung mỗi ngày 2 – 3 lần, mỗi lần lúc đầu 5 phút sau tăng dần đến10 – 20 phút.

– Có thể dùng soi phế quản ống mềm để hút mủ ở phế quản dẫn lưu ổ áp xe. Soi phế quản ống mềm còn giúp phát hiện các tổn thương tắc nghẽn phế quản và gắp bỏ dị vật phế quản nếu có.

– Chọc dẫn lưu mủ qua da: Áp dụng đối với những ổ áp xe phổi ở ngoại vi, ổ áp xe không thông với phế quản; ổ áp xe ở sát thành ngực hoặc dính với màng phổi. Sử dụng ống thông cỡ 7 – 14F, đặt vào ổ áp xe để hút dẫn lưu mủ qua hệ thống hút liên tục.

Các điều trị khác

– Đảm bảo chế độ dinh dưỡng cho bệnh nhân.

– Đảm bảo cân bằng nước điện giải, thăng bằng kiềm toan.

– Giảm đau, hạ sốt.

5.2. Điều trị phẫu thuật

Chỉ định mổ cắt phân thuỳ phổi, thuỳ phổi hoặc cả một bên phổi tuỳ theo mức độ lan rộng của tổn thương. Áp dụng cho những trường hợp áp xe phổi khu trú một bên phổi với chức năng hô hấp cho phép, bao gồm những chỉ định sau:

– Ổ áp xe lớn, đường kính > 10cm.

– Áp xe phổi mạn tính: các triệu chứng (sốt, ho khạc đờm mủ, có thể ho ra máu, bạch cầu tăng) tồn tại dai dẳng. Dẫn lưu mủ qua đường phế quản hoặc chọc dẫn lưu mủ qua da kết hợp dùng kháng sinh không đạt kết quả.

– Áp xe phổi có ho ra máu tái phát, nặng.

– Áp xe phổi kết hợp với giãn phế quản khu trú nặng.

– Ung thư phổi áp xe hoá nếu khối u ở giai đoạn TNM còn phẫu thuật được.

– Có biến chứng rò phế quản vào khoang màng phổi điều trị nội khoa không kết quả.

6. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

6.1. Tiến triển

Nếu điều trị có hiệu quả thì sốt giảm xuống từ từ, các dấu hiệu lâm sàng và Xquang sẽ xoá dần. Nếu mủ không được dẫn lưu tốt thì ít khi sốt dưới hai tuần lễ. Khoảng 50% áp xe phổi bình phục sau 4 tuần, số còn lại sau 6 – 8 tuần. Hội chứng đông đặc còn tồn tại 3 tháng sẽ xoá hết nếu được điều trị khỏi. Sau 3 tháng không khỏi thì trở thành áp xe phổi mạn tính.

6.2. Tiên lượng

– Tỷ lệ tử vong do áp xe phổi từ 5 – 15%.

– Tiên lượng xấu khi:

+ Kích thước ổ áp xe trên 6cm.

+ Có nhiều ổ áp xe.

+ Bệnh nhân đến khám muộn sau 8 tuần.

+ Người già, yếu, suy kiệt, giảm miễn dịch.

+ Áp xe do tụ cầu vàng hoặc do vi khuẩn Gram âm (Klebsiella Pneumonia, Pseudomonas Aeruginosa).

+ Áp xe phổi do vi khuẩn đa kháng thuốc.

+ Áp xe phổi không có đường dẫn lưu tự nhiên.

+ Áp xe phổi vỡ vào khoang màng phổi, trung thất.

6.3. Biến chứng

– Tràn mủ màng phổi.

– Ho ra máu từ nhẹ đến nặng, có thể ho ra máu sét đánh gây tử vong.

– Nấm phổi: Bệnh nhân áp xe phổi được điều trị bằng kháng sinh, ổ áp xe hết

vi khuẩn nhưng có thể tồn tại một hang, có thể nhiễm khuẩn trở lại hoặc phát triển nấm Aspergillus fumigatus ở trong lòng hang tạo nên u nấm Aspergillome.

– Giãn phế quản: Khi áp xe nguyên phát thông với một phế quản nhỏ, thành phế quản bị phá huỷ, tạo nên giãn phế quản hình túi.

– Áp xe não: Vi khuẩn đi theo đường tĩnh mạch gây áp xe não, biến chứng này ngày nay rất hiếm gặp.

– Thoái hoá bột.

7. PHÒNG BỆNH

– Vệ sinh răng miệng, tai mũi họng.

– Điều trị tốt các nhiễm khuẩn răng hàm mặt, tai mũi họng, nhất là các thủ thuật nhổ răng, cắt amiđan... phải tránh các mảnh tổ chức rơi vào đường phế quản.

– Khi cho bệnh nhân ăn phải theo dõi chặt chẽ, tránh sặc thức ăn.

– Bệnh nhân hôn mê, liệt hầu họng cần đặt ống thông dạ dày hoặc mở thông dạ dày cho ăn qua ống thông.

– Phòng ngừa sặc các dị vật vào đường thở.

LAO PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lao ở người do vi khuẩn thuộc nhóm vi khuẩn kháng toan cồn (Acid fast bacilli – AFB) gây ra, trong đó chủ yếu do vi khuẩn lao người (Mycobacterium tuberculosis hominis), sau đó đến vi khuẩn lao bò (Mycobacterrium bovis) và vi khuẩn lao chim (Mycobacterium avium). Ngoài ra nhóm vi khuẩn lao không điển hình (Mycobacterium atypique) ít gây bệnh ở phổi, chủ yếu gây tổn thương ở hạch và da, triệu chứng bệnh không điển hình, thường kháng lại các loại thuốc chống lao.

Bệnh lao là một trong những nguyên nhân phổ biến gây tử vong trên toàn thế giới. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính rằng có khoảng 2 tỷ người mắc bệnh lao tiềm tàng và khoảng 3.000.000 người trên thế giới chết vì bệnh lao mỗi năm. Mặc dù tỷ lệ bệnh lao đang giảm ở Hoa Kỳ và các nước phát triển nhưng diễn biến của bệnh rất phức tạp ở các nước đang và chậm phát triển. Ngoài ra sự xuất hiện của đại dịch HIV/AIDS, đồng nhiễm lao và HIV/AIDS cùng với sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn lao kháng thuốc, lưu truyền trong cộng đồng cũng làm cho bệnh lao ngày càng phổ biến trên toàn thế giới.

Theo số liệu của Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG–1999), mỗi năm có khoảng trên 8 triệu trường hợp mắc lao mới và xấp xỉ 3 triệu người chết vì bệnh lao. Khoảng 95% số bệnh nhân mắc mới và 99% số người chết do lao thuộc các nước nghèo và các nước đang phát triển.

Việt Nam đứng thứ 12/23 nước có số lượng bệnh nhân lao cao trên toàn cầu (TCYTTG– 2001). Trong khu vực Tây Thái Bình Dương, Việt Nam đứng thứ ba sau Trung Quốc và Philipines.

Lao phổi là thể bệnh thường gặp nhất trong các bệnh do vi khuẩn lao gây ra, chiếm khoảng 80% tổng số bệnh lao. Bệnh nhân lao phổi là nguồn lây vi khuẩn cho người lành nhiều nhất, đặc biệt là thể lao phổi có vi khuẩn lao AFB dương tính trong đờm. Biểu hiện lâm sàng của lao phổi rất đa dạng: sơ nhiễm lao, lao phổi hoạt động, lao nội phế quản, hoặc lao phổi ở vùng phổi thấp. Lao phổi nếu không được chẩn đoán và điều trị có thể gây nhiều biến chứng: ho ra máu, giãn phế quản, tràn khí màng phổi, xẹp phổi, trường hợp nặng có thể gây tử vong.

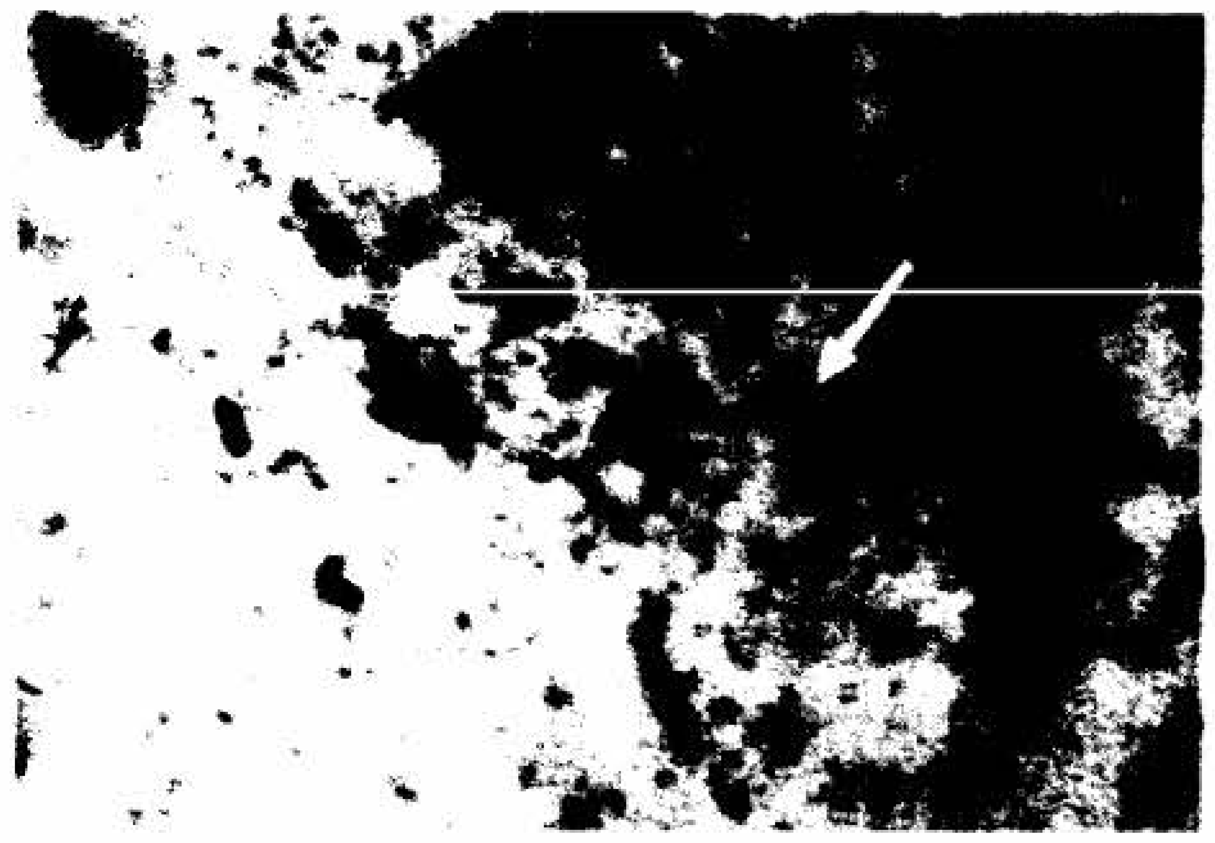
2. SINH LÝ BỆNH

2.1. Vi khuẩn gây bệnh

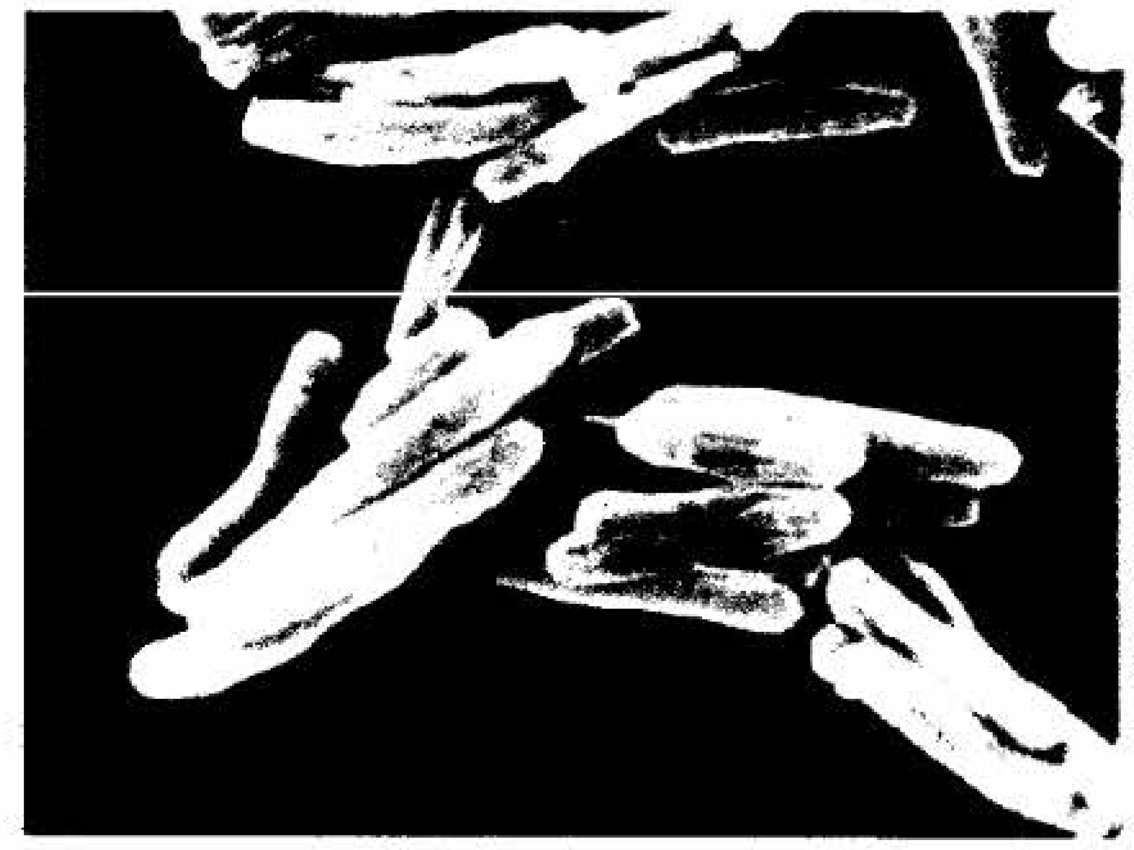
2.1.1. Hình thể

Vi khuẩn lao do Robert Koch tìm ra năm 1882, vì vậy còn được gọi là trực khuẩn Koch.

Thuộc họ Mycobacteriaceae, dài từ 3 – 5μm, rộng 0,3 – 0,5μm, không có lông, hai đầu tròn, thân có hạt. Vi khuẩn lao đứng riêng rẽ hoặc thành đám trên tiêu bản nhuộm Ziehl–Neelsen, không bị mất màu đỏ của fucsin bởi cồn và acid.



Hình 3.6a. Vi khuẩn lao qua nhuộm soi trực tiếp (Ziehl–Neelsen)



Hình 3.6b. Vi khuẩn lao trên kính hiển vi nền đen

2.1.2. Đặc điểm sinh học

Bền vững ở môi trường ngoài, trong điều kiện tự nhiên vi khuẩn có thể tồn tại 3 – 4 tháng. Trong phòng thí nghiệm người ta có thể bảo quản vi khuẩn lao trong nhiều năm. Dưới ánh nắng mặt trời vi khuẩn lao chết sau 1,5 giờ. Khi chiếu tia cực tím vi khuẩn lao tồn tại được 5 phút.

Đờm của bệnh nhân lao trong phòng tối, ẩm sau 3 tháng vi khuẩn lao vẫn giữ được độc lực. Cồn 90 độ vi khuẩn tồn tại được 3 phút, trong acid phenic 5% vi khuẩn chết ngay sau 1 phút.

Đặc điểm nuôi cấy: Để vi khuẩn phát triển thuận lợi, đòi hỏi môi trường nuôi cấy phải giàu dinh dưỡng (Loeweinstein – Jensen). Vi khuẩn phát triển tốt nhất ở pH từ 6,2 – 7,2, cũng có thể phát triển ở pH acid (5,5) và kiềm (8,0).

Nhiệt độ để vi khuẩn có thể phát triển là 29°C đến 42°C (nhiệt độ thuận lợi nhất là 37°C – 38°C).

Hình thể khuẩn lạc: Đầu tiên khuẩn lạc tròn, nhẵn, sau đó sần sùi như hoa súp lơ (đường kính 5 – 10mm), màu kem. Các khuẩn lạc dễ lấy ra khỏi môi trường nuôi cấy, nhưng rất khó tan trong nước.

Vi khuẩn lao là vi khuẩn ái khí, trong môi trường phát triển cần có đủ oxy, do đó vi khuẩn thường khu trú ở phổi và số lượng vi khuẩn nhiều nhất ở trong các hang lao có phế quản thông.

Trong điều kiện bình thường, vi khuẩn lao sinh sản chậm (20 – 24 giờ/1 lần) nhưng có khi hằng tháng, thậm chí "nằm vùng" rất lâu, mà không bị chết, khi gặp điều kiện thuận lợi vi khuẩn lao lại phát triển. Cách sinh sản thông thường là phân đôi tế bào, nhưng cũng có thể sinh sản theo kiểu bào tử giống như sự sinh sản của nấm.

2.1.3. *Phân loại vi khuẩn lao*

Dựa vào khả năng gây bệnh cho người và động vật, người ta chia thành:

– Vi khuẩn lao người (M. tuberculosis hominis).

– Vi khuẩn lao bò (M. bovis).

– Vi khuẩn lao chim (M. avium).

– Vi khuẩn gây bệnh lao ở chuột (M. microti).

– Nhóm vi khuẩn lao không điển hình (M. atypique).

2.2. Cơ chế bệnh sinh của lao phổi

Ngày nay, người ta phân chia bệnh học lao thành 2 giai đoạn:

– Giai đoạn lao nhiễm: Vi khuẩn lao xâm nhập lần đầu vào cơ thể, thường là ở phổi gây tổn thương sơ nhiễm, từ đó lan tràn theo đường bạch huyết, đường máu, có thể gây tổn thương một số cơ quan khác. Đa số trường hợp không có biểu hiện lâm sàng, chỉ có thử phản ứng lao (Mantoux) dương tính.

– Giai đoạn lao bệnh: Đối với mọi lứa tuổi, khoảng 10% lao nhiễm sẽ chuyển sang lao bệnh và 80% số bệnh lao này xảy ra trong 2 năm đầu. 50% lao bệnh là nguồn lây mới cho xã hội. Cơ chế chuyển từ lao sơ nhiễm sang lao bệnh vẫn còn đang được nghiên cứu. Nguy cơ này phụ thuộc vào nhiều yếu tố:

+ Số lượng, độc tính của AFB và hoàn cảnh lây bệnh. Lượng AFB càng nhiều, truyền cho cơ thể ồ ạt hoặc thường xuyên liên tục thì càng có nguy cơ cao mắc bệnh lao.

+ Khả năng phản ứng bảo vệ cơ thể giảm sút, ví dụ mắc các bệnh làm suy giảm miễn dịch như đái tháo đường, cắt dạ dày, bụi phổi, cúm, HIV/AIDS, phụ nữ có thai v.v...

2.3. Nguồn lây

Đờm của bệnh nhân là nguồn lây quan trọng nhất. Ho khạc tạo ra những hạt nước bọt rất nhỏ chứa nhiều vi khuẩn lao lơ lửng trong không khí. Người ta có thể hít phải những hạt này vào phổi và mắc bệnh.

Phân và nước tiểu cũng là nguồn truyền bệnh nhưng trên thực tế ít quan trọng vì chứa tương đối ít vi khuẩn.

2.4. Đường lây truyền

– Chủ yếu là đường hô hấp do hít phải những hạt đờm của bệnh nhân lao phổi khi ho khạc.

– Đường tiêu hoá, da và niêm mạc: ít gặp.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

3.1. Đại thể

Vi khuẩn lao gây viêm phế nang hoại tử, tổn thương có thể là đám thâm

nhiễm có đường kính 2 – 3cm hoặc nốt 5 – 7mm thường gặp ở thuỳ trên phổi phải hoặc rải rác cả hai phổi.

Bã đậu nhuyễn hoá từ trung tâm của tổn thương làm thành đờm thông với phế quản thoát ra ngoài tạo thành các hang, có thể một vài hang hoặc nhiều hang 2 – 3cm hoặc lớn hơn. Tổ chức xơ phát triển từ ngoài bao bọc quanh hang gây biến dạng các hang lao, biến dạng phế quản và phát triển vào các tổ chức lân cận như tim, vòm hoành.

Ngoài ra có thể gặp tổn thương lao ở phế quản như loét sùi làm hẹp lòng hoặc tắc phế quản gây ra xẹp tiểu thuỳ phổi, giãn phế quản, giãn phế nang, hoặc gây viêm tắc các mao mạch phổi.

3.2. Vi thể

Điển hình là một nang lao: trung tâm là tổ chức hoại tử bã đậu, xung quanh là các tế bào bán liên, tế bào khổng lồ, các tế bào viêm, các tế bào lympho và ngoài cùng là các tế bào xơ.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

4.1. Triệu chứng toàn thân

– Sốt: thường là sốt nhẹ kéo dài (37 – 80% các trường hợp), sốt về chiều hoặc đêm, có thể sốt cao rét run.

– Gầy sút cân.

– Mệt mỏi, chán ăn.

– Ra mồ hôi về đêm.

– Thiếu máu.

– Phụ nữ bị lao có thể mất kinh.

4.2. Triệu chứng hô hấp

– Ho khan, ho ít, nhiều khi bệnh nhân không để ý xem mình bị ho từ khi nào. Nếu bệnh nhân có ho khan kéo dài, sốt nhẹ kéo dài trên ba tuần thì nên chụp Xquang phổi và làm xét nghiệm đờm tìm trực khuẩn lao.

– Ho khạc đờm, thường đờm màu trắng, dùng kháng sinh không hiệu quả.

– Ho ra máu, số lượng từ ít (đờm lẫn máu) tới khạc máu nhiều (> 200mL/ngày). Đôi khi ho ra máu nặng gây tắc phế quản.

– Khó thở trong lao phổi thường do tổn thương lan rộng hoặc do tràn dịch màng phổi.

– Khám phổi thấy ran ẩm, ran nổ vùng tổn thương. Số ít trường hợp có tiếng thở rít khu trú: nguyên nhân thường do viêm phế quản khu trú do lao, lao nội phế quản hoặc hạch viêm chèn ép vào phế quản.

5. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

5.1. Nhuộm soi trực tiếp

– Kỹ thuật nhuộm soi trực tiếp tìm thấy vi khuẩn lao là phương pháp chẩn đoán chắc chắn nhất. Thông thường nhuộm theo phương pháp Ziehl–Neelsen hoặc bằng phương pháp huỳnh quang với ánh sáng cực tím.

– Cần làm AFB nhiều lần, ít nhất 3 lần trong 3 buổi sáng liên tiếp. Nếu bệnh nhân nằm điều trị nội trú có thể lấy 3 mẫu đờm cách nhau mỗi 8h. Nếu bệnh nhân không khạc được đờm thì cho bệnh nhân khí dung nước muối 5% ưu trương để lấy bệnh phẩm. Nếu bệnh nhân là trẻ em hoặc người già không khạc đờm có thể lấy bệnh phẩm từ dịch dạ dày buổi sáng.

– Nhận định kết quả:

Không có AFB trên 100 vi trường: kết quả âm tính.

Có từ 1 – 9 AFB trên 100 vi trường: dương tính, ghi cụ thể số vi khuẩn.

Có 10 – 99 AFB trên 100 vi trường: dương tính 1 (+).

Có 1 – 10 AFB trên 1 vi trường: dương tính 2 (+).

Có trên 10 AFB trên 1 vi trường: dương tính 3 (+).

5.2. Nuôi cấy đờm

Làm tăng kết quả dương tính nhưng nếu nuôi cấy bằng phương pháp cổ điển phải mất 4 – 8 tuần mới có kết quả. Ngày nay người ta tiến hành nuôi cấy vi khuẩn lao bằng phương pháp MGIT Bactec cho kết quả nhanh (sau 1 – 2 tuần). Với những trường hợp bệnh nhẹ, ít trực khuẩn, soi trực tiếp có thể kết quả âm tính nhưng nuôi cấy dương tính. Trong khi chờ đợi kết quả nuôi cấy cần quyết định việc điều trị căn cứ vào triệu chứng lâm sàng và phim Xquang.

5.3. Kháng sinh đồ: Để theo dõi tình trạng kháng thuốc trong cộng đồng và góp phần điều chỉnh thuốc cho bệnh nhân.

5.4. Ngoáy họng: Đối với bệnh nhân không khạc được đờm, có thể ngoáy họng bệnh nhân ở vị trí gốc lưỡi hướng về khí quản bằng một que bông vô khuẩn. Bệnh nhân ho sẽ làm dính một ít dịch vào miếng bông ở đầu que ngoáy. Đặt que vào lọ vô trùng, gửi phòng xét nghiệm nuôi cấy.

5.5. Hút dịch dạ dày chẩn đoán: Tiến hành trong trường hợp bệnh nhân không ho khạc được đờm.

5.6. Soi phế quản: Lấy dịch phế quản xét nghiệm tìm trực khuẩn lao, xét nghiệm PCR – BK, nuôi cấy vi khuẩn lao.

5.7. Dịch màng phổi (DMP): Đôi khi có thể thấy vi khuẩn lao trong DMP đã ly tâm, nhưng thường phải nuôi cấy.

5.8. Sinh thiết màng phổi: Thấy tổn thương nang lao.

5.9. Sinh thiết phổi: thấy tổn thương lao hoặc vi khuẩn lao trong nhu mô sinh thiết.

5.10. Xquang phổi

Các hình ảnh Xquang phổi nghi ngờ lao phổi

– Đám mờ không đồng đều ở vùng đỉnh hoặc vùng dưới xương đòn hai phổi (một hoặc hai bên). Trong đám mờ nếu nhìn kỹ thấy có những nốt đậm hơn và bờ của những đám mờ không rõ nét (lao thâm nhiễm).

– Hình hang: Có thể một hoặc nhiều hang (lao hang).

– Những nốt, chấm mờ nhỏ như hạt kê, đường kính 1mm lan toả cả 2 phổi (lao kê).

– Bóng mờ đặc tròn hoặc bầu dục ở góc ngoài hạ đòn hoặc hạ phân thuỳ 6 (thâm nhiễm Assman).

– Những bóng mờ ở rốn phổi và trung thất do hạch lympho sưng to.

– Có một vài nốt hoặc nhiều nốt to nhỏ khác nhau đường kính 3 – 10mm đậm độ không đều, thường gặp ở hạ đòn và đỉnh phổi 1 hoặc 2 bên (lao nốt).

– Đám mờ hình thuỳ phổi (tam giác) có thể ở bất kỳ vị trí nào nhưng thông thường thấy ở thuỳ trên và thuỳ giữa.

5.11. Phản ứng tuberculin

– Loại phản ứng Tuberculin được dùng phổ biến là Mantoux.

– Phản ứng Mantoux: Tiêm 0,1mL dung dịch có 10 đơn vị PPD vào trong da mặt trước cẳng tay tạo nên cục sẩn trên da từ 5 – 6mm đường kính. Đọc kết quả sau 72 giờ. Nếu phản ứng dương tính sẽ thấy một vùng "mẩn đỏ" và một cục cứng ở da. Đo đường kính cục theo chiều ngang cánh tay, phần quầng đỏ xung quanh không quan trọng. Phản ứng dương tính khi đường kính cục phản ứng > 10mm, âm tính < 5mm; không có ý nghĩa từ 5 – 9mm..

– Nếu đã có những bằng chứng rõ ràng mắc bệnh lao thì phản ứng Tuberculin âm tính cũng sẽ không loại trừ được bệnh lao.



Hình 3.7. Phản ứng Mantoux dương tính

– Nếu phản ứng Tuberculin dương tính mạnh giúp hướng tới chẩn đoán lao phổi nếu bệnh nhân có tổn thương Xquang nhưng BK đờm âm tính hoặc chẩn đoán lao tiềm ẩn nếu không rõ tổn thương Xquang.

5.12. Xét nghiệm máu

– Bệnh nhân có thể có thiếu máu nhẹ.

– Số lượng bạch cầu thường không thay đổi hoặc hơi thấp hơn bình thường.

– Tốc độ máu lắng có thể tăng, khi tốc độ máu lắng bình thường cũng không loại trừ.

– Rối loạn điện giải: kali và natri máu có thể giảm khi bệnh nặng và có thể là nguyên nhân gây tử vong.

5.13. Các phương pháp gián tiếp như dùng các kỹ thuật sinh hoá miễn dịch (ELISA), PCR để phát hiện những kháng nguyên hoặc những kháng thể của vi khuẩn lao trong huyết thanh hoặc dịch tiết của bệnh nhân cũng đang được áp dụng rộng rãi, giúp cho việc chẩn đoán ngày càng nhanh chóng và hiệu quả.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán phân biệt

6.1.1. Viêm phổi: Bệnh thường diễn biến đột ngột với sốt, ho khạc đờm mủ, đờm màu xanh hoặc màu vàng. Số lượng bạch cầu trong máu tăng. Dùng kháng sinh bệnh thuyên giảm nhanh.

6.1.2. Ung thư phổi: Thường gặp ở bệnh nhân nam giới, tuổi > 45 có tiền sử hút thuốc lào, thuốc lá. Trên phim Xquang phổi tổn thương dạng đám mờ; cần tiến hành soi phế quản, chụp cắt lớp ngực, sinh thiết khối u v.v...

6.1.3. Áp xe phổi: Có hội chứng nhiễm trùng, ho khạc mủ hoặc ộc mủ. Trên phim Xquang phổi là hình mức nước – hơi.

6.1.4. Giãn phế quản: Chẩn đoán phân biệt bằng làm BK trong đờm nhiều lần; chụp cắt lớp lồng ngực lớp mỏng 1mm, độ phân giải cao hoặc chụp cây phế quản cản quang.

6.2. Chẩn đoán xác định lao phổi

– Lâm sàng: ho kéo dài, ho ra máu, sốt nhẹ về chiều hoặc tối, gầy sút cân.

– Xquang phổi: tổn thương thâm nhiễm xuất hiện chủ yếu ở đỉnh phổi.

– Tìm thấy trực khuẩn lao (nhuộm soi hoặc nuôi cấy) trong các bệnh phẩm: đờm, dịch phế quản, dịch màng phổi v.v...

– Tổn thương nang lao trên sinh thiết: sinh thiết phổi, niêm mạc phế quản, hạch.

– PCR – BK dương tính.

7. THỂ LÂM SÀNG

7.1. Dựa vào sự tiến triển

– Lao phổi cấp tính: lao kê, phế viêm lao, phế quản phế viêm lao v.v... đây là những thể lao nặng, có triệu chứng lâm sàng rầm rộ, cấp tính, tỷ lệ tử vong cao.

– Lao phổi mạn tính: lao hang.

7.2. Thể theo biểu hiện chính

7.2.1. Lao sơ nhiễm có biểu hiện lâm sàng

Thường lây truyền trong gia đình, trẻ em càng nhỏ tuổi thì nguy cơ bị nhiễm càng cao và mắc thể nặng như lao màng não, do lan truyền theo đường máu. Các dấu hiệu lâm sàng thường không đặc hiệu. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào tiền sử gia đình nhưng không dễ với trẻ sơ sinh do phản ứng Mantoux âm tính, phim phổi khó đọc, không làm được BK đờm.

Xquang phổi có thể thấy hội chứng phế nang và đám mờ do rối loạn thông khí hoặc xẹp phổi. Có thể thấy hạch trung thất, đôi khi lớn gây các biến chứng tại chỗ như chèn ép khí quản và rò vào khí quản. Để thăm dò các hạch này dùng chụp CLVT để xác định vị trí.

7.2.2. Lao kê phổi

Do khuếch tán vi khuẩn lao theo đường máu và là cấp cứu nội khoa. Bệnh thường biểu hiện rầm rộ với các dấu hiệu không đặc hiệu thay đổi toàn trạng (sốt cao). Biểu hiện ở đường hô hấp (ho khan, khó thở) chẩn đoán dựa vào Xquang phổi với các nốt nhỏ không đậm đặc, lan toả từ đỉnh đến đáy phổi, có thể kết hợp với calci hoá hạch và tràn dịch màng phổi.

Bệnh cảnh thường xuất hiện ở những bệnh nhân có nguy cơ cao (suy giảm miễn dịch, tuổi cao, điều kiện kinh tế kém), thường có tiền sử tiếp xúc rõ với người lao, phải tìm các thương tổn lao phối hợp khác như ở thận, não gan, tuỷ xương v.v... thường phải soi phế quản với rửa phế quản phế nang (tăng lympho, BK trực tiếp dương tính, cấy tìm BK) sinh thiết phế quản tìm tổn thương nang lao. Chẩn đoán dựa vào loại trừ các nguyên nhân khác gây nên bệnh cảnh Xquang tương tự.

Nếu kết quả xét nghiệm âm tính cũng cần cân nhắc việc điều trị chống lao ngay, chẩn đoán được khẳng định bằng biểu hiện lâm sàng cải thiện trong khi chờ kết quả nuôi cấy.

7.2.3. Lao phổi thông thường

Các dấu hiệu lâm sàng hướng tới lao phổi thông thường không đặc hiệu (thay đổi toàn trạng, với gầy sút, ăn uống kém, vã mồ hôi buổi tối, ho và khạc đờm máu).

Hỏi bệnh cần chú ý tới nguồn gốc của lây nhiễm như tiếp xúc mới đây với người lao, lao sơ nhiễm không được điều trị. Điều kiện kinh tế thấp kém, suy giảm miễn dịch.

Xquang phổi rất quan trọng trong chẩn đoán.

Các tổn thương hướng tới lao thường ở vị trí đỉnh phổi các thuỳ trên, phân thuỳ đỉnh của thuỳ dưới và phối hợp 3 đặc điểm: các đám mờ phế nang ranh giới không rõ ràng, trong vùng này có thể có hang, có các nốt đậm độ không đều đôi khi calci hoá.

Một số trường hợp dấu hiệu Xquang không đặc hiệu vì chỉ có một đặc điểm hoặc vị trí không điển hình (đáy phổi). Trong những trường hợp khó chụp cắt lớp vi tính cho phép nhìn thấy các thương tổn trong nhu mô phổi, nhất là ở vùng đỉnh phổi và các hạch giúp cho chẩn đoán.

7.2.4. Viêm màng phổi do lao

Thường dẫn đến tràn dịch màng phổi thanh tơ huyết, chọc dịch màng phổi thấy dịch tiết vàng chanh với protein trên 30g/l và tỷ lệ protein màng phổi/protein huyết thanh > 0,5: LDH > 200UI/L; và tỷ lệ LDH dịch màng phổi/LDH huyết thanh > 0,6, dịch màng phổi tự đông, lượng glucose thường thấp. Tế bào dịch màng phổi lúc đầu có thể nhiều bạch cầu đa nhân trung tính sau đó nhiều bạch cầu lympho và bạch cầu đơn nhân. Các tế bào màng biểu mô màng phổi và bạch cầu ái toan ít. BK trực tiếp ít khi thấy, nuôi cấy mọc 25 – 50% các trường hợp; vì thường kết hợp với lao phổi nên bắt buộc làm BK đờm. Chẩn đoán chính dựa vào sinh thiết màng phổi bằng kim, đôi khi phải sinh thiết nhiều lần. Nếu sinh thiết bằng kim âm tính phải soi màng phổi để sinh thiết.

7.2.5. Lao trung thất

Lao là nguyên nhân thường gặp gây viêm hạch trung thất, trong 25% các trường hợp lao có hạch trung thất to. Tổn thương thường ở hai bên hoặc chủ yếu ở một bên, vị trí liên các phế quản, các hạch có thể chèn ép làm tắc các phế quản, ống ngực, các tĩnh mạch trong lồng ngực. Chụp cắt lớp vi tính giúp phân tích kỹ hơn các tổn thương, sinh thiết giúp chẩn đoán chính xác hơn các hạch này.

7.3. Dựa theo xét nghiệm đờm

– Lao phổi BK(+).

– Lao phổi BK(–).

7.4. Dựa theo tiên lượng bệnh

– Lao phổi đơn thuần.

– Lao nặng.

8. BIẾN CHỨNG

8.1. Tràn dịch

Thường gặp tràn dịch màng phổi nước vàng chanh, dịch tiết, chứa nhiều protein và lympho bào, đôi khi là dịch hồng hoặc đỏ máu.

8.2. Tràn khí màng phổi tự phát

Xảy ra khi vỡ một hang lao thông với khoang màng phổi, triệu chứng chủ yếu là đau ngực đột ngột bên có tràn khí và khó thở. Chụp Xquang phổi xác định chẩn đoán.

8.3. Lao thanh quản

Thường biểu hiện bằng khàn tiếng, thay đổi giọng nói, nuốt đau, đau tai. Khám thấy loét ở dây thanh âm hoặc những nơi khác thuộc đường hô hấp trên. Cần phải xét nghiệm đờm tìm BK khi bệnh nhân đang bị lao phổi tiến triển.

8.4. Nấm Aspergillus phổi

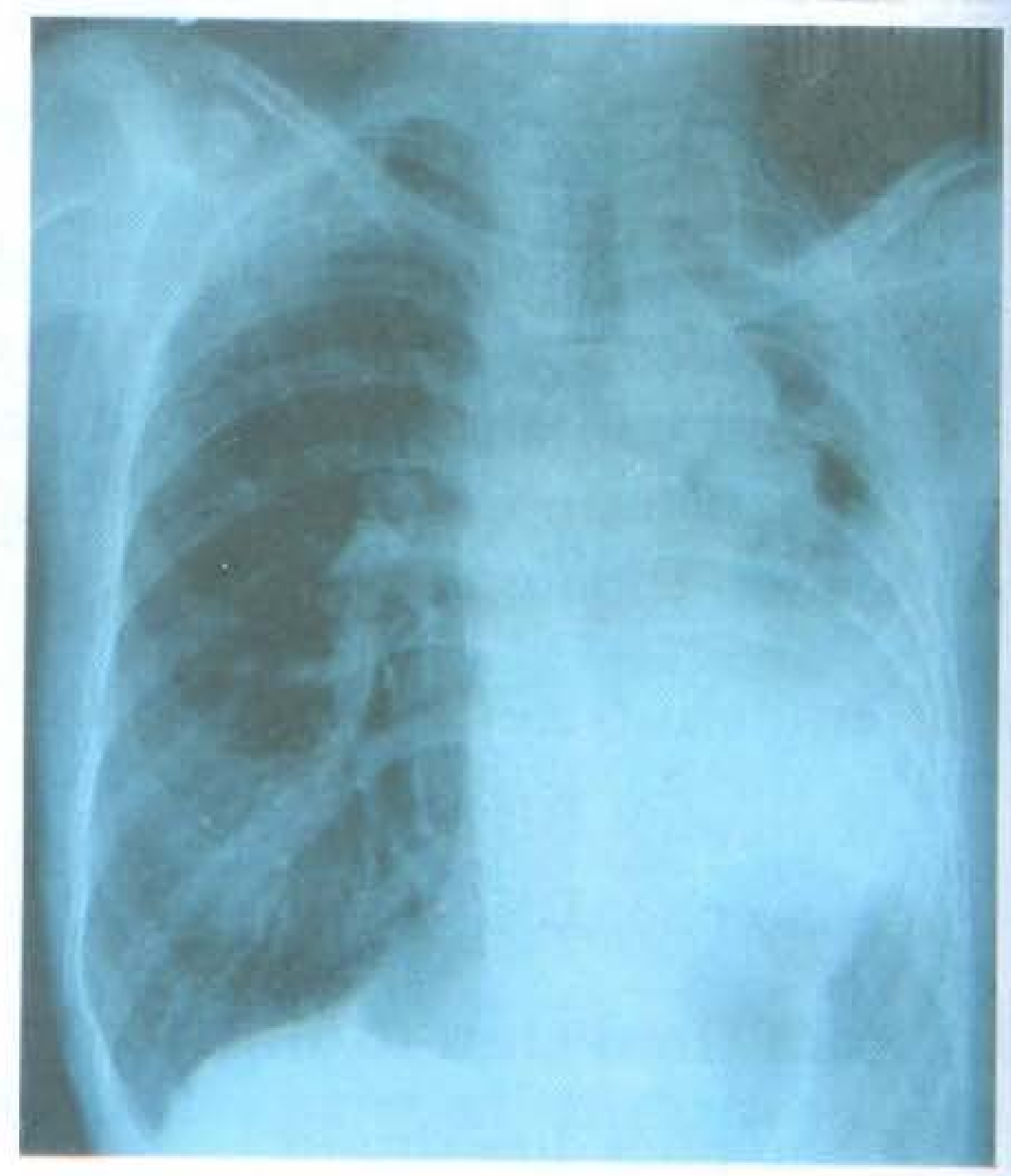
Có những trường hợp bệnh lao đã chữa khỏi nhưng vẫn để lại hang. Các hang này sau đó có thể bị nhiễm nấm Aspergillus fummigatus. Trên Xquang có thể nhìn thấy hình tròn của nấm trong lòng hang. Nhiễm nấm có thể gây ho ra máu nặng thậm chí dẫn tới tử vong.

8.5. Rò thành ngực

Lao phổi nếu không được điều trị, hoặc điều trị không đủ thuốc, không đủ thời gian hoặc lao kháng thuốc có thể gây rò thông phế quản và thành ngực.



Hình 3.8a. Tổn thương lao rò vào thành ngực



Hình 3.8b. Xquang phổi tương ứng

Biến chứng rò phế quản thành ngực ở bệnh nhân Đỗ Thị K, 54T

9. ĐIỀU TRỊ LAO PHỔI

9.1. Các thuốc chống lao: Trên thực tế có thể chia làm hai loại:

Thuốc dùng cho điều trị lao chưa kháng thuốc:

– Streptomycin (S): người lớn 15mg/kg /ngày.

Trẻ em (liều tối đa): 20 – 40mg/kg (1g)/ngày.

– Izoniazid (INH): người lớn (liều tối đa): 5mg/kg (300mg)/ngày.

Trẻ em (liều tối đa): 10 – 15mg/kg (300mg)/ngày.

– Rifampicin (R) người lớn (liều tối đa): 10mg/kg (600mg)/ngày.

Trẻ em (liều tối đa): 10 – 20mg/kg (300mg)/ngày.

– Rifabutin người lớn (liều tối đa): 5mg/kg (300mg)/ngày.

Trẻ em: không dùng cho trẻ em.

– Rifapentine: người lớn: 10mg/kg /ngày.

không dùng cho trẻ em.

– Pyrazinamid (PZA): người lớn 20 – 25mg/kg /ngày.

Trẻ em (liều tối đa): 15 – 30mg/kg (2g)/ngày

– Ethambutol (EMB): người lớn 15 – 20mg/kg /ngày.

Trẻ em (liều tối đa): 15 – 20mg/kg (2g)/ngày

Thuốc dùng cho bệnh nhân lao kháng thuốc"

– Cycloserin (CYC): người lớn 15 – 20mg/kg /ngày.

Trẻ em (liều tối đa): 15 – 20mg/kg (1g)/ngày.

– Etionamide: người lớn 20 – 25mg/kg /ngày.

Trẻ em (liều tối đa): 15 – 30mg/kg (2g)/ngày

– Amikacine và kanamycin: người lớn 15mg/kg /ngày.

Trẻ em (liều tối đa): 15 – 30mg/kg (2g)/ngày

– P-aminosalicylic acid (PAS): người lớn 8 – 12g/kg /ngày.

Trẻ em (liều tối đa): 200 – 300mg/kg /ngày

– Ciprofloxacin 1000mg/ngày hoặc fluoroquinolone 500 – 1000mg/ngày.

Không dùng cho trẻ em.

9.1.1. Hoá trị liệu cho bệnh nhân mới được phát hiện

• *Phác đồ ba loại thuốc: 2RHZ/4RH*

Isoniasid (H)

Rifampicin (R)

Pyrazinamid (Z)

– Cho uống cả 3 loại thuốc phối hợp một lần mỗi ngày trong 2 tháng đầu tiên, uống vào lúc đói trước khi ăn 1 giờ hoặc sau khi ăn 2 giờ.

• *Phác đồ 4 loại thuốc:*

– Đối với những nước có tỷ lệ kháng thuốc cao như Việt Nam thì thêm một thuốc thứ 4 trong 2 tháng đầu tiên:

Streptomycin (S) tiêm bắp ngày một lần

Hoặc ethambutol (E), uống một lần mỗi ngày.

Chú ý:

a) Không bao giờ dùng streptomycin 25mg/ kg quá 2 tháng. Nếu tiếp tục sa 2 tháng thì phải giảm liều xuống 15 mg/ kg.

b) Tránh dùng ethambutol cho trẻ nhỏ vì trẻ không biết phát hiện rối loạ thị giác.

– Các phác đồ có thể viết tắt như sau:

2SHRZ/4RH

2ERHZ /4RH

Phác đồ 8 tháng

– Hai tháng đầu:

+ Isoniasid, rifampicin, và pyrazinamid.

+ Thêm một thuốc thứ tư, thường là ethambutol.

– Sau hai tháng đầu, tiếp tục 6 tháng với:

+ Isoniasid, kèm với thiacetazon (liều 150 mg cho người lớn, 4mg/kg cho trẻ em), gộp uống chung một lần hằng ngày.

+ Nếu gặp phản ứng phụ do thiacetazon, dùng isoniasid và ethambutol (15mg/kg) hoặc isoniasid đơn độc cho đủ 8 tháng.

– Các phác đồ: 2HRZ/6HT; 2EHRZ/6HT.

• Hoá trị liệu ngắn ngày (6 tháng).

– Thuận lợi:

+ Dễ sử dụng, ít phiền toái cho bệnh nhân.

+ Bệnh mau thuyên giảm.

+ Âm hoá vi khuẩn nhanh hơn: 85% sau 2 tháng so với 50% ở phác đồ 12 tháng

+ Tỷ lệ tái phát thấp: Nếu có tái phát, vi khuẩn sẽ vẫn còn là nhạy cảm với thuốc và vẫn có thể dùng lại được phác đồ cũ.

– Các phác đồ:

+ Phác đồ 1: 2HRZ/4R2H2.

+ Hai tháng đầu:

Isoniasid (H)

Rifampicin (R)

Pyrazinamid (Z)

Ba thuốc trên uống cùng một lúc, ngày một lần khi đói.

+ Bốn tháng sau:

Isoniasid (H)

Rifampicin (R)

Cả 2 thuốc trên uống 1 lần lúc đói, mỗi tuần 2 lần.

+ Phác đồ 2: 2E3H3R3Z3/4H3R3

+ Hai tháng đầu: Uống 4 thuốc cùng 1 lúc, tuần 3 lần.

Ethambutol (E)

Isoniasid (H)

Rifampicin (R)

Pyrazinamid (Z)

+ Tiếp tục 4 tháng sau: Uống 2 thuốc cùng 1 lúc,tuần 3 lần.

Isoniasid (H)

Rifampicin (R)

Lợi ích: Khi có tình trạng kháng thuốc, dùng 4 loại thuốc trong 2 tháng đầu sẽ dự phòng được hiện tượng kháng thuốc.

+ Phác đồ 3: 6E3H3R3Z3

TCYTTG đề xuất phác đồ này khi có kháng thuốc phổ biến, xong đòi hỏi phải kiểm soát chặt chẽ. Uống cùng 1 lúc 4 thuốc, nhưng cách nhật, tuần 3 lần, tổng cộng 6 tháng.

9.1.2. Điều trị các trường hợp thất bại

• Các trường hợp nghĩ tới thất bại:

– Bệnh nhân đã điều trị đủ mà đờm vẫn dương tính sau 6 tháng. Hoặc đã âm tính sau 2 hoặc 3 tháng, nhưng sau đó dương tính trở lại.

– Bệnh nhân đã hoàn thành điều trị nhưng trở lại khám và xét nghiệm đờm thấy dương tính.

• Tìm nguyên nhân:

– Tìm hiểu xem bệnh nhân đã chữa lao như thế nào: có đúng phác đồ, loại thuốc, liều lượng, nhịp độ, thời gian.

– Nghĩ tới khả năng nhiễm HIV.

– Điều trị quá ngắn ngày.

– Kháng thuốc.

– Tái phát.

• Các phác đồ khuyến cáo:

– Tái phát có thể chưa kháng thuốc:

2HRZES/4RH hoặc

2H3R3Z3E3S3/4H3R3

– Tái phát có thể đã kháng thuốc:

3HRZES/6HRZE hoặc

3H3R3Z3E3S 3 / 6 H3R3Z3E3

– Kháng với isoniasid (H) cộng rifampicin (R):

ZEOS từ 12 đến 18 tháng

O (ofloxacin)

Có thể thay Streptomycine bằng một loại kháng sinh chống lao dạng tiêm khác như Kanamycine

– Kháng với tất cả các thuốc chống lao thường dùng: thời gian điều trị 24 tháng. Phác đồ gồm 1 loại thuốc tiêm kết hợp với 3 trong 4 loại thuốc uống sau: Ethionamide, Cycloserin, PAS, Oflocacine.

– Thời gian điều trị các loại thuốc tiêm từ 2 đến 6 tháng, tuỳ thuộc sự dung nạp thuốc và sự đáp ứng điều trị. Ba loại thuốc tiêm:

+ Capreomycine.

+ Kanamycine.

+ Viomycine.

9.1.3. Điều trị các trường hợp đặc biệt

– Đối với phụ nữ có thai: tránh dùng streptomycine vì có thể gây điếc cho bào thai.

– Đối với phụ nữ đang dùng thuốc tránh thai: rifampicine làm cho thuốc tránh thai kém hiệu quả. Tốt nhất là phụ nữ nên sử dụng những hình thức tránh thai khác khi uống rifampicine.

– Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan: tránh dùng pyrazinamide, dùng một trong các phác đồ sau:

2SHRE/6HR.

hoặc 2SHE/10HE.

– Bệnh nhân bị bệnh thận: isoniazide, rifampicine và pyrazynamide có thể được loại bỏ hầu như hoàn toàn bởi mật, hoặc bị phá vỡ thành các độc chất không độc hại. Có thể dùng với liều bình thường cho các bệnh nhân bị bệnh thận. Trong các trường hợp suy thận nặng chỉ sử dụng pyrazynamide cùng với isoniazide để tránh ảnh hưởng thần kinh ngoại biên. Streptomycine và ethambutol thải trừ qua thận. Nếu kiểm soát chặt chẽ được chức năng thận thì có thể cho dùng streptomycine và ethambutol với liều thấp hơn. Tránh dùng thioacetazone vì cũng được thải trừ qua thận.

9.1.4. *Corticoid trong điều trị lao*

• Chỉ định

– Điều trị những trường hợp phản ứng dị ứng nặng (quá mẫn) với thuốc chống lao.

– Lao mắt, lao thanh quản, tắc niệu quản trong lao thận.

– Lao màng não: đặc biệt những trường hợp nặng.

• Liều dùng:

– Trường hợp bệnh nhẹ: liều ban đầu 10mg prednisolon, ngày 2 lần, trong 4 đến 6 tuần là đủ.

– Trường hợp bệnh nặng, đặc biệt lao màng não, liều ban đầu nên là 60 – 80 mg hằng ngày và giảm dần.

9.2. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định

– Bệnh nhân lao kháng thuốc, tổn thương khu trú một thuỳ hoặc một bên phổi.

– Bệnh nhân tuy đã khỏi lao nhưng thường xuyên ho ra máu nặng do hang lao, hoặc giãn phế quản sau lao.

– U nấm Aspergillus.

– Bóc hạch trung thất trên chèn ép vào khí, phế quản.

– U lao (tuberculome) điều trị nội khoa không kết quả.

– Di chứng sẹo hẹp khí phế quản sau lao: phẫu thuật cắt nối, tạo hình khí phế quản, đốt điện đông, đặt stent v.v...

9.3. Theo dõi điều trị

– Xét nghiệm trước khi điều trị: Xquang phổi, BK đờm, công thức máu, tiểu cầu, urê, creatinin, men gan, acid uric máu nếu định dùng PZA, khám chuyên khoa mắt nếu định dùng ethambutol.

– Xquang phổi theo dõi 1 tháng/1 lần.

– BK đờm trực tiếp làm ngày thứ 15 sau điều trị cho đến khi BK âm tính.

– Khám mắt hằng tháng trong thời gian dùng ethambutol, men gan làm 1 tuần/1 lần trong tháng đầu, sau đó là 2 tuần/1 lần hoặc 1 tháng/1 lần đến hết điều trị.

9.4. Dự phòng lao

Việc dự phòng có hiệu quả các nguy cơ lao ở nhiều mức, chẩn đoán và điều trị sớm các bệnh nhân mắc bệnh lao tuy nhiên có những biện pháp dự phòng khác để hạn chế sự lan tràn của bệnh lao:

– Xác định nhóm người có nguy cơ cao.

– Dự phòng cá nhân bằng phát hiện những người có tiếp xúc với bệnh nhân lao để điều trị thuốc dự phòng.

– Miễn dịch trị liệu bằng BCG.

– Tôn trọng các nguyên tắc vệ sinh trong nhiễm trùng bệnh viện.

9.4.1. Đối tượng có nguy cơ mắc bệnh cao

Những nhóm có tần suất mắc > 100 trường hợp/100.000 dân và hơn mức tỷ lệ mắc chung 5 – 10 lần. Phải tập trung phát hiện bệnh nhân lao trong nhóm này. Những người có nguy cơ cao thường có 2 đặc điểm cơ bản:

– Rối loạn hệ thống miễn dịch (trẻ em, HIV, ung thư, bệnh máu, sử dụng corticoid, sử dụng hoá trị liệu chống ung thư, đái tháo đường, tuổi trên 65).

– Những người có nguy có tiếp xúc cao với bệnh nhân BK dương tính (dân di cư, dân sống trong điều kiện kinh tế khó khăn, trong nhà tù, nghiện hút).

9.4.2. Điều trị những người bị nhiễm trực khuẩn lao

Việc phát hiện những người có tiếp xúc với người BK dương tính (chủ yếu trong gia đình và nơi làm việc) dựa vào phản ứng Mantoux, khám lâm sàng và chụp Xquang phổi, điều trị thuốc chống lao dự phòng nhất loạt ở những trẻ mới đẻ và trẻ em không được tiêm phòng BCG khi trẻ có tiếp xúc với người bệnh BK(–). Cần cân nhắc ở trẻ đã được tiêm phòng BCG. Khi không được tiêm phòng BCG, mà Mantoux >10mm thì cần điều trị dự phòng. Ở người HIV dương tính, khi Mantoux > 5mm cần điều trị dự phòng lao. Ở nhân viên y tế không nhất thiết điều trị dự phòng nếu chỉ có Mantoux > 10mm.

9.4.3. Chủng BCG giúp cho việc dự phòng cá nhân với hiệu quả 80% thời gian ít nhất là 15 năm. Dự phòng tiêm chủng này tốt nhất trong phòng lao cấp nặng như lao kê, lao màng não. Ở Việt Nam hiện nay, việc chủng BCG bắt buộc cho tất cả trẻ em. Vì BCG có chứa mycobacterie sống nên không dùng cho người HIV dương tính.

9.4.4. Dự phòng lan truyền bệnh trong các trung tâm y tế

Cần xác định sớm và cách ly trong buồng kín, cách xa những người suy giảm miễn dịch tất cả những trường hợp bị lao rõ hoặc nghi lao. Thời gian cách ly trung bình là 15 ngày sau khi bắt đầu điều trị nếu tiến triển lâm sàng tốt (hết ho) hoặc không nghi có kháng thuốc; thầy thuốc cần đeo khẩu trang (tốt nhất là loại N95) khi tiếp xúc với bệnh nhân.

quan tạo huyết như leucose cấp, leucose kinh, bệnh u tuỷ xương, hội chứng thực bào máu, do điều trị các thuốc giảm miễn dịch có nhiều đợt gây hạ bạch cầu, suy tuỷ xương nên dễ bị nhiễm nấm phổi. Điều trị thuốc giảm miễn dịch, chống ung thư, cấy ghép cơ quan và dùng các thuốc chống thải ghép tạo điều kiện cho nấm xâm nhập vào cơ quan hô hấp.

Những bệnh cần thiết phải điều trị corticoid dài ngày (bệnh collagenose, hội chứng thận hư, bệnh về khớp) là cơ sở tạo điều kiện tốt cho nấm xâm nhập.

Ở người, những loài nấm gây bệnh có nhiều chủng tác động lên nhiều cơ quan từ da cho đến nội tạng. Đối với cơ quan hô hấp thường gặp là nấm Aspergillus (A. flavus, A. fumigatus). Cùng với Aspergillus có nấm Candida, Cryptococcus, Histoplasma. Ngoài ra, người ta còn gặp một số chủng nấm khác với tỷ lệ ít hơn.

Nấm Aspergillus fumigatus, A. flavus có thể xâm nhập vào các động mạch phổi hoặc não và gây tình trạng nhồi máu. Các yếu tố gây giảm bạch cầu hạt thường dễ làm nhiễm loài nấm này. Aspergillus flavus cũng sinh ra độc tố aflatoxin, có thể gây viêm gan cấp, ung thư gan và gây suy giảm miễn dịch.

Trong một loạt trường hợp bệnh được báo cáo về nấm Aspergillus flavus, A. Fumigatus: viêm màng ngoài tim do Aspergillus flavus, A. fumigatus trên bệnh nhân bị viêm mũi xoang do Aspergillus fumigatus hoặc bệnh nhân ghép gan bị viêm cơ do nấm Aspergillus flavus.

1.3. Một số nghiên cứu về nấm phổi trên thế giới (nấm Aspergillus)

Tác nhân gây bệnh nấm phổi thường là chủng Aspergillus thuộc lớp Ascomyces nên bệnh phổi do nấm này mang tên Aspergillosis.

Năm 1729 Michelli đặt tên nấm Aspergillus cho nấm mốc mà ông quan sát được và đặt tên Latinh cho loại nấm này.

Năm 1809 Link đưa vào tên Aspergillus glaucus để đặt cho một loại nấm tìm thấy trong cỏ và dạng hợp tử dưới tên Eurotium herbariorum.

Bennet và Sluyter công bố vào năm 1842 và 1847 trường hợp đầu tiên bị bệnh phổi do nấm Aspergillus.

Năm 1856, Virchow có báo cáo lần đầu tiên về giải phẫu bệnh của những tổn thương do nấm Aspergillus trên một nhóm gồm 4 trường hợp mổ tử thi.

Năm 1951, M Monod, Pesle và Segretain phát triển nghiên cứu nấm ở người giãn phế quản. Cũng vào năm 1951, Efghougue đã nghiên cứu nhiễm nấm Aspergillus thể xâm nhập và thể dị ứng hoặc bệnh Hinson Moon và Plummer vào năm 1952.

Năm 1959, PEPYS và cộng sự đã xác định những kháng thể đặc hiệu kháng nấm Aspergillus.

Gestyl, Wideman và Newmann thực hiện phẫu thuật cắt u nấm phổi đạt kết quả lần đầu tiên vào năm 1948.

Năm 1961, Drouhet nêu lên vai trò diệt nấm của Amphotericin B trong những trường hợp nhiễm nấm ở sâu.

Năm 1973, phân loại giải phẫu bệnh – lâm sàng đã cho phép phân biệt 3 dạng tổn thương của nấm phổi:

- U nấm.
- Nấm xâm nhập.
- Nấm phổi phế quản dị ứng.

1.4. Nghiên cứu bệnh nấm phổi ở Việt Nam

Trước 1911, Legendre (Pháp) phân lập được 2 trường hợp nấm men Blastomyces gây bệnh tại miền Bắc.

Ở miền Nam, năm 1965 theo một điều tra trên 1362 người ở Sài Gòn – Gia Định và ở Biên Hoà thấy có 5% số người dương tính với Histoplasmin.

Năm 1977, Viện vệ sinh dịch tễ phối hợp với phòng vi khuẩn của Viện Lao bệnh phổi Trung ương xét nghiệm cho 88 bệnh nhân nghi mắc nấm, phát hiện 12 trường hợp nấm Aspergillus fumigatus và A. niger trong đó có 2 trường hợp tử vong.

Tác giả Phan Trinh và cộng sự (1979) qua theo dõi trên 7360 trường hợp sinh thiết hoặc tử thiết có 552 trường hợp bị bệnh nấm, trong đó 17 trường hợp bị nấm phổi (12 là nấm Aspergillus và nấm Candida).



A B C

Hình 3.9. Hình ảnh về một số chủng nấm gây bệnh ở đường hô hấp
A: Candida; B: Aspergillus; C: Mucor

Nhiễm nấm phổi tại Việt Nam cho đến thời điểm này chưa có con số cụ thể về tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ chết do bệnh nấm phổi gây ra, số liệu chung của cả nước về bệnh nấm phổi, con số cụ thể của các chủng nấm gây bệnh đặc trưng từng vùng miền và cả nước.

Gần đây, một số công trình nghiên cứu về nấm phổi được thông báo qua Hội nghị của Hội Phổi Pháp Việt tổ chức tại Thành phố Hồ Chí Minh năm 2003 có ghi nhận một số trường hợp u nấm phổi được phẫu thuật tại Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Bình Dân.

Ở miền Bắc, cũng chỉ có một vài công trình thông báo về nhiễm nấm phổi do chủng Aspergillus fumigatus đăng trong Hội nghị Phổi và Phẫu thuật lồng ngực được tổ chức ở Bệnh viện Bạch Mai năm 2008 với các nghiên cứu của các thầy thuốc Ngoại khoa về một vài trường hợp bị u nấm phổi do nấm Aspergillus được phẫu thuật.

2. DỊCH TỄ HỌC

2.1. Sự phát triển nấm gây bệnh theo địa dư

Về phương diện dịch tễ học cho thấy những trường hợp nấm phổi tiên phát như *Histoplasmosis, Coccidiomycosis, Blastomycosis* thường gặp và diễn biến nặng trong những nước châu Phi và châu Mỹ. Thâm nhập của nấm vào các bộ phận dưới thanh quản do Aspergillus hoặc Candida ít được nghiên cứu và theo dõi ở nước Pháp. Những loại nấm khác ở phổi như Cryptococcosis, Sporidiose geotrichose, Mucomycosis hoặc Allescheriose chỉ được xem như là các bệnh thông thường.

Nấm phát triển ở những tổn thương hốc có sẵn hoặc do hoại tử tạo hang hoặc là những tổn thương lan toả ở những bệnh nhân có suy giảm sự chống đỡ của cơ thể vì bệnh tật, vì giảm miễn dịch, hoặc do rối loạn chuyển hoá hay rối loạn dinh dưỡng, các bệnh về máu.

2.2. Sự phát triển của nấm và cơ địa người bệnh

Nhiều nghiên cứu cho thấy những nấm cơ hội phát triển trên cơ sở tổn thương có sẵn và một số nguyên nhân khiến nấm xâm nhập vào phổi rồi phát triển gây nên bệnh nấm phổi. Cụ thể có một số yếu tố như sau:

– Suy giảm các phương tiện bảo vệ tại chỗ: Aspergillus phát triển trong một hốc phổi có sẵn thường là có lao phổi trước đó (lao hang, giãn phế quản sau lao phổi).

– Sự suy giảm toàn thân về khả năng chống đỡ do các bệnh kéo dài (ung thư, bệnh về máu, bệnh toàn thể) điều trị corticoid kéo dài hay điều trị bằng thuốc giảm miễn dịch.

Những nấm nội tạng tiên phát xảy ra ở người khoẻ mạnh, không có yếu tố thuận lợi rõ ràng. Đó là những loại nấm gây bệnh của lục địa châu Mỹ.

Nguyên nhân nhiễm nấm là do hít phải những bào tử nấm từ đất. Trong một số trường hợp nó là những vấn đề của sức khoẻ cộng đồng ví dụ như bệnh Histoplasmosis và Cocidiodomycosis ở Mỹ, Paracocidiodomycosis ở Brazil.

3. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC CỦA NẤM PHỔI

Nấm có tới 200.000 chủng, nhưng chỉ một số ít gây bệnh cho người (ước tính có khoảng 150 chủng gây bệnh cho người). Mỗi cơ quan có một số chủng nấm đặc trưng. Ví dụ như nấm Candida thường gây bệnh ở da và hốc tự nhiên, nấm Aspergillus gây bệnh ở cơ quan hô hấp hay gặp nhưng cũng có trường hợp gây bệnh cho da nhưng không thường gặp, nấm Cryptococcose thường gây bệnh trên cơ sở có suy giảm miễn dịch mắc phải v.v...

3.1. Đặc điểm hình thái của nấm

Nấm là những vi sinh vật có nhân, thường có dạng sợi, thành của tế bào có cấu tạo thành phần là glucid, phủ bởi vỏ kitin, hiếm hơn là vỏ bằng xenlulo. Nấm nhân lên bằng bào tử hoặc sinh sản vô tính. Nấm không có rễ nên chúng bắt buộc phải sống hoại sinh hay ký sinh.

Cấu tạo của các sợi nấm

Thân của nấm là thân giả, không chia vách nhưng cũng có thể chia bởi các màng ngăn tạm gọi là vách.

Những sợi nấm có những nhánh chia ra, nó có thể luồn hoặc phủ trên bề mặt của các khối chất dinh dưỡng hoặc xâm nhập vào sâu trong tổ chức của cơ quan ở vật chủ ký sinh nhờ những rễ giả.

Một số nấm thể đơn bào có hình trứng (nấm men), phần lớn còn lại có dạng sợi. Sợi nấm có ngăn vách hay không có ngăn vách (đa bào hoặc đơn bào). Đường kính của sợi nấm thường từ 3 – 5μm, có khi đến 10μm, thậm chí đến 1mm. Chiều dài sợi nấm có thể tới vài chục cm. Một tập hợp nhiều sợi nấm có hình dạng nhất định gọi là khuẩn lạc nấm.

Tế bào nấm không có chất diệp lục, vì vậy nấm phải sống ký sinh. Tế bào nấm không nhất thiết có một nhân mà thường có nhiều nhân. Nhân có hình cầu hay bầu dục với màng đôi phospholipid và protein, dày 0,02μm, bên trong màng nhân chứa ARN và ADN.

3.2. Sinh trưởng, phát triển của nấm

Các loài nấm sinh trưởng không cần ánh sáng. Song, có một số loài lại cần ánh sáng trong quá trình tạo bào tử (Buller và CS., 1950). Với đa số các chủng nấm, nhiệt độ tối thiểu cần cho sự phát triển là từ 2 – 5°C, tối ưu từ 22°C đến 27°C và nhiệt độ tối đa mà chúng có thể chịu đựng được là 35°C đến 40°C. Ngoại lệ có một số ít loài có thể sống ở 0°C và ở 60°C. Nói chung, nấm có thể phát triển tốt ở môi trường acid nhưng pH tối ưu là 5 – 6,5, một số loài phát triển tốt ở pH < 3 và một số ít phát triển ở pH > 9 (Ingold và CS. 1967).

Không giống như các nấm khác, loài nấm Aspergillus flavus lại ưa sống trong điều kiện khô. Nấm phát triển được ở nhiệt độ 12 – 48°C, nhiệt độ tối ưu là 37°C, nhưng nấm phát triển nhanh chóng ở khoảng giữa nhiệt độ 25 – 42°C.

Nấm có thể phát triển khi các điều kiện môi trường thích hợp. Một số chủng nấm sống và phát triển nhờ khả năng ký sinh hay hoại sinh trên xác, chất hữu cơ trong đất, nước, thực vật như ngũ cốc mốc, mục và trên động vật sống hoặc động vật thối rữa.



Hình 3.10. Hình ảnh đầu của nấm Aspergillus fumigatus dưới kính hiển vi điện tử quét

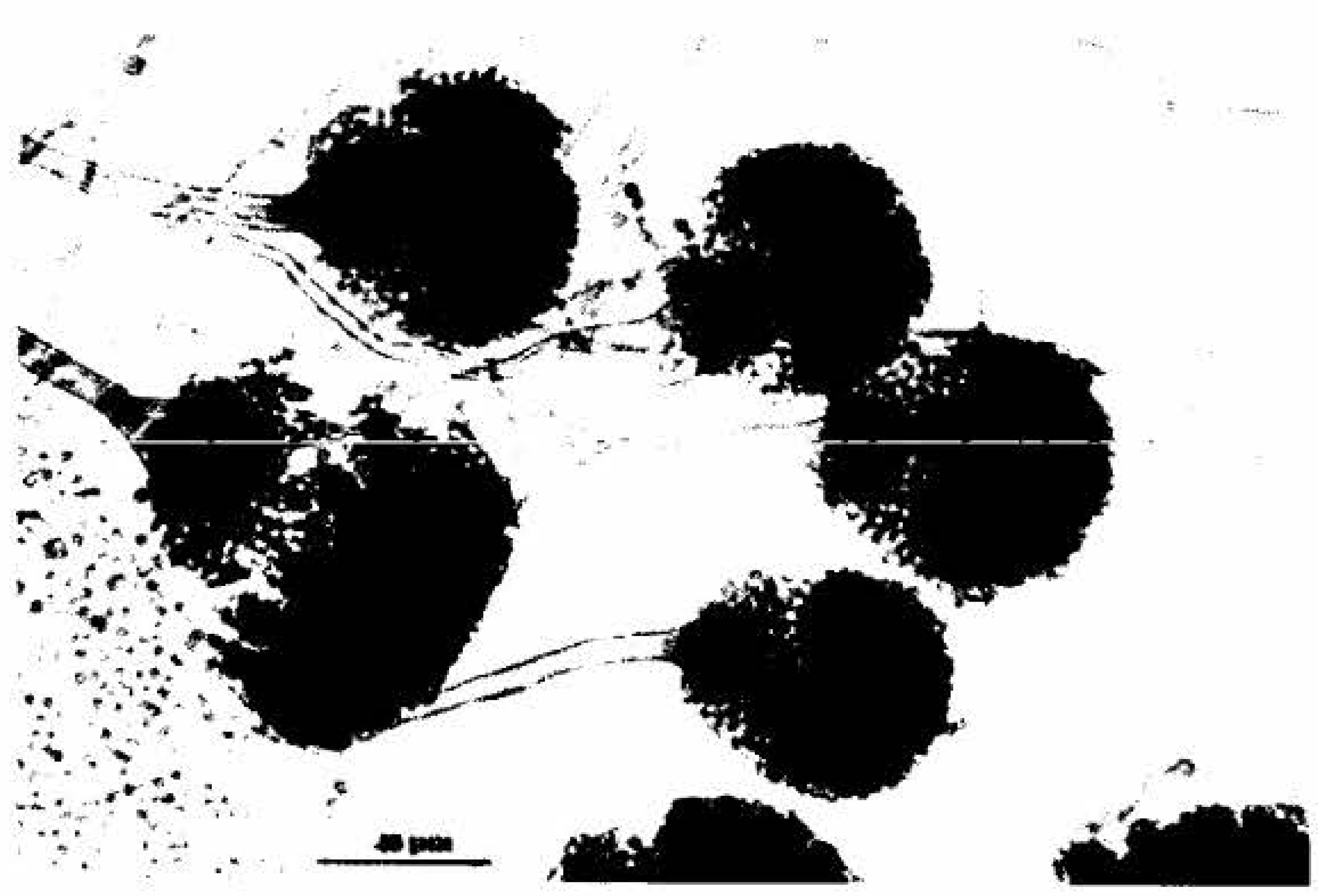
3.3. Sinh sản của nấm phổi

Các sợi nấm có thể có hai hình thức sinh sản: hữu tính hoặc vô tính

Những sclerote (hạch nấm) là những vật thể cứng, dự trữ tạo nên bởi những sợi nấm dạng nốt hoặc dạng củ có vỏ giới hạn rõ. Bào tương trong, giàu chất dinh dưỡng.

Các sợi nấm tự tái tạo lại chúng bằng cách nhân lên bằng phương pháp sinh sản vô tính hoặc hữu tính.

Sự nhân lên của thực vật bằng phương pháp vô tính là cách tạo ra những bào tử (spore) ngoại lai hoặc các endogen. Nó có thể tạo ra một sinh vật đơn giản và giống nó khi mới được sinh ra lúc đầu.



Hình 3.11. Hình ảnh một số sợi nấm Aspergillus

a) Sinh sản vô tính

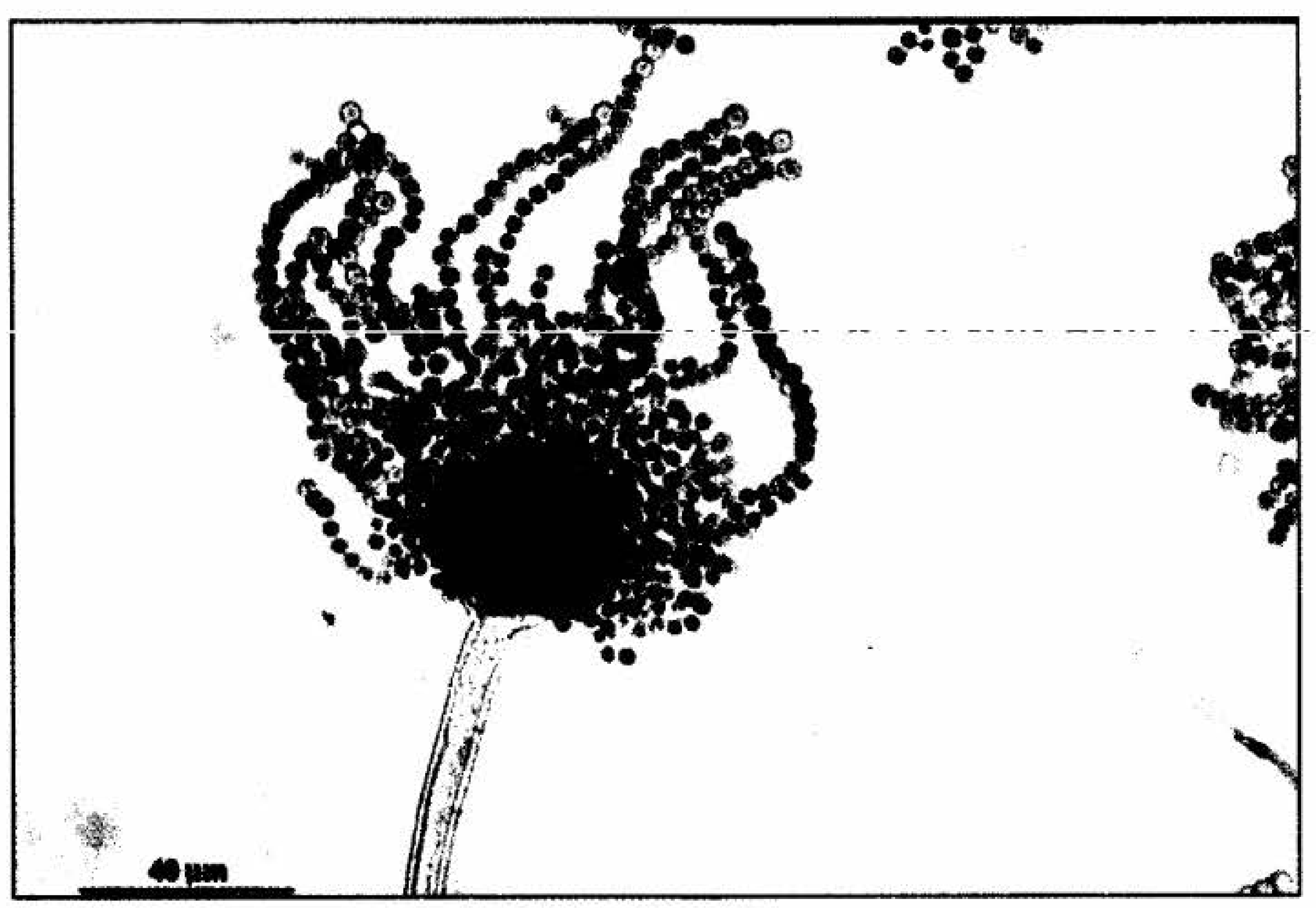
Là phương thức để tạo ra các bào tử nấm. Các bào tử này được tạo ra bằng cách chia cắt các sợi nấm được gọi là đã trưởng thành, chúng có thể kết hợp các sợi nấm khác.

Trong sinh sản vô tính, nấm hình thành bào tử mà không qua việc giảm phân, trái lại trong sinh sản hữu tính nấm hình thành 2 loại giao tử đực và cái. Nấm sinh sản vô tính thể hiện qua 2 dạng là sinh sản dinh dưỡng bằng đoạn sợi nấm phát triển dài ra hoặc phân nhánh và sinh sản bằng các loại bào tử. Một số loài nấm có những bào tử đặc trưng: bào tử túi và bào tử đính. Các bào tử không có túi bao bọc như hay gặp ở nấm Aspergillus, Penicillium.

Ở người có bệnh toàn thân, suy giảm miễn dịch, ghép tạng chỉ cần hít một lượng ít bào tử cũng có thể bị bệnh ví dụ bệnh nhân bị bệnh bạch cầu đang điều trị hoá chất, bạch cầu trung tính giảm dưới 500 tế bào/ mm^3 rất dễ nhiễm nấm phổi.

b) Sinh sản hữu tính

Sinh sản hữu tính xảy ra khi có sự kết hợp giữa hai giao tử đực và cái có qua giai đoạn giảm phân. Khi có sự kết hợp giữa giao tử đực và noãn sẽ tạo thành bào tử. Khi gặp điều kiện thuận lợi, các bào tử phát triển thành sợi nấm. Đám sợi nấm phát triển sau khi phân chia tạo nên các khuẩn lạc nấm trong như bông.



Hình 3.12. Hình ảnh sợi nấm Aspergillus. Ở đầu sợi nấm có đính các bào tử. Các bào tử đứt rời từ sợi nấm mẹ tạo thành bào tử độc lập, lẫn vào đất, nước, không khí.

3.4. Nơi cư trú của nấm gây bệnh

Những tác nhân gây bệnh do nấm có thể có nguồn gốc nội tại hoặc ngoại lai. Những nấm nội tại đại diện là Candida albicanss. Loại nấm này sống chủ yếu ở đường tiêu hoá của người và một số động vật. Ở da, trái ngược với ở niêm mạc chỉ mắc nấm Candida albicanss trong những trường hợp bệnh lý. Nguồn gốc ngoại lai

đặc trưng bởi một số lớn những trường hợp nấm bệnh lý hoặc có xu hướng gây bệnh. Theo cách thức chung, chúng được tìm thấy trong đất (H. Capsulatum, C. neoforman, A. fumigatus, Mucomycosis) và thỉnh thoảng thấy trong một số ổ ở môi trường.

3.5. Phân tán theo địa dư của nấm và những tác nhân gây bệnh của nấm

Một số chủng nấm có mặt ở khắp nơi như: Candidosis, Cryptococcosis, Aspergillosis, Dermatophyte. Bản chất tự nhiên của nấm là cùng một bệnh cảnh có thể gây bởi vài loại nấm, tuỳ theo vùng.

Một số nấm có thể phát tán theo vùng địa lý nhưng ít nhiều bị giới hạn như: Chromoblastomycosis, Mycetome, thấy trong những vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới.

Một vài loại nấm phát triển theo vùng: cocidiodomycosis phát triển thành dịch ở vùng Đông Nam của nước Mỹ, Trung Mỹ, một vài nước Nam Mỹ. Paracoccidoidomycosis chỉ sống ở vùng Trung Mỹ và Nam Mỹ, Histoplasma duboisii chỉ thấy ở vùng châu Phi da đen.

Du lịch giữa các châu lục đã tạo điều kiện cho nấm xuất hiện và phát triển trong những vùng mà bình thường nó không có. Tuy nhiên, nó có thể xuất hiện ở nước mà nó chưa từng được thấy. Chính điều này làm cho thay đổi diện mạo về chủng nấm đặc trưng của vùng đó.

3.6. Sự thích nghi với cuộc sống ký sinh và khả năng gây bệnh

Các họ nấm được nhóm lại với nhau thành nhóm nhiều chủng đáng kể phổ biến rộng rãi trong tự nhiên: đất, không khí, nước và thường ký sinh trên cơ thể sống của động vật hay thực vật. Có một nhóm nấm đôi khi rất dễ nhiễm, trở thành chủng có mức độ thích nghi khá cao như: Coccididoides immitis, H. capsulatum, B. dermatitidis, S. schenckii.

3.7. Cách lây nhiễm và phát tán của nấm

a) Các đường xâm nhập của nấm

Nhiều loại nấm nội tại mắc phải ngay từ khi sinh ra hoặc trong cuộc sống có một đặc điểm ký sinh bắt buộc nhưng không phải thường xuyên: C. albicanss xâm nhập qua niêm mạc, ống tiêu hoá nhưng cũng có thể qua con đường trung gian là các ống thông mạch máu như đặt ống thông tĩnh mạch để thăm dò, nuôi dưỡng bằng đường toàn thân cho người bệnh, đưa thuốc men vào cơ thể ở những trung tâm hồi sức cấp cứu.

Các chủng nấm ngoại lai thường di chuyển bằng không khí, bụi, sau đó nó được người hoặc động vật hít vào: A fumigatus, H.capsulatum, C.immitis. Nhưng cũng có những con đường khác để cho nấm xâm nhập vào cơ thể.

Một số nấm có nhiều đường để xâm nhập: C. neoformans xâm nhập thường

qua đường hô hấp nhưng có thể qua da. Nấm B. dermatiditis thường là phổi nhưng đường vào qua da thì hiếm hơn.

b) Điều kiện xâm nhập của nấm

Khả năng gây bệnh của nấm có nhiều yếu tố tự nhiên. Nhiễm nấm xảy ra lúc đầu từ niêm mạc đường hô hấp, đường tiêu hoá hoặc đường tiết niệu, sinh dục. Vì da của người khoẻ mạnh có sức đề kháng tốt và chống lại sự xâm nhập của phần lớn các loại nấm gây bệnh nên da của người khoẻ không bị nấm gây tổn thương.

Để có thể có khả năng gây bệnh đối với các hốc tự nhiên có lớp niêm mạc phủ (đường tiêu hoá, đường hô hấp và đường tiết niệu, sinh dục), nấm phải gây được tổn thương cho bề mặt niêm mạc, qua lớp nhầy của niêm mạc.

c) Phương thức xâm nhập của nấm

Candida là một trong những chủng nấm có khả năng tạo ra những men tiêu hủy protein làm thủy phân hai typ của IgA. Vấn đề dính kết của chủng nấm này vào niêm mạc cũng như là mucin lót bề mặt của ống tiêu hoá làm đổi hướng một loạt các hiện tượng lý hoá mà quá trình đó có tham gia của nấm men ở bề mặt niêm mạc.

Trong một số trường hợp, sự thấm của nấm chỉ giới hạn ở tế bào nội mô (Dermatophyt, Candida). Trường hợp khác, sự xâm nhập sâu hơn của nấm dần dần gây một nhiễm khuẩn hệ thống hoặc toàn thể (nhiễm nấm Candida sâu, Cryptococcus não, màng não, Aspergillus xâm nhập).

Khả năng tăng sinh và phát triển trong cơ thể của vật bị bệnh là điều kiện thứ 3 cơ bản của nấm bệnh lý. Thường thường, nấm tăng sinh chậm, và có thể nhanh hơn lên do sự giải phóng các chất dinh dưỡng trong quá trình phân giải tổ chức. Các men của nấm tiết ra có thể thúc đẩy quá trình này.

3.8. Xác định các loại nấm

Chẩn đoán xác định nấm trong bệnh phẩm bệnh lý có thể tiến hành bằng xét nghiệm trực tiếp, nuôi cấy, khuếch đại gen, xét nghiệm mô bệnh học từ bệnh phẩm lấy được ở tổn thương do nấm là chẩn đoán chắc chắn nhất.

Một số thể bệnh do nấm gây ra với cơ quan hô hấp như nấm phổi dị ứng, người ta còn chỉ định các xét nghiệm sinh học khác như:

– Phản ứng da với kháng nguyên nấm nghi ngờ, điện di miễn dịch tìm, định lượng các phức hợp miễn dịch (các Ig: IgE, IgA, IgG).

– Định lượng các kháng thể kháng nấm.

Khi cần thiết, có thể cấy trên động vật thí nghiệm để xác định. Một chủng nấm được xác định theo những tính chất tăng trưởng của chúng: hình ảnh đại thể từ môi trường nuôi cấy, hình thái trên vi thể lấy từ bệnh phẩm bệnh lý, môi trường cấy, những yêu cầu về sinh lý bệnh, khả năng gây bệnh.

4. SINH LÝ BỆNH HỌC CỦA NẤM PHỔI

4.1. Cơ chế bệnh sinh

Nấm Aspergillus thường ít gây bệnh. Người ta nghiên cứu cơ chế gây bệnh của nấm dựa vào sự phòng vệ của cơ thể và nghiên cứu thực nghiệm về nấm cho thấy rằng các tác nhân vật lý, bệnh bạch cầu cấp thực nghiệm, kháng sinh, thuốc gây độc tế bào, dùng corticoid dễ dàng làm phát triển nấm phổi ở động vật.

4.2. Yếu tố tác động đến quá trình thâm nhập của nấm

a) Các thuốc gây độc tế bào và tác động của corticoid đối với nấm

– Ngăn cản quá trình hủy hoại nấm đã được thực bào.

– Ngăn cản quá trình phóng thích các men tiêu các bào tử nấm.

– Ngăn cản quá trình tiêu diệt vi khuẩn, diệt nấm của các tế bào hạt, của bạch cầu đơn nhân của các tác nhân gây độc tế bào, các chất gây giảm miễn dịch, tạo thuận lợi cho nấm phổi lan toả.

– Làm giảm bạch cầu lymphocyt nhưng có khả năng hồi phục.

– Cortison có tác động trực tiếp lên nấm Aspergillus do làm tăng chuyển hoá của các sợi nấm, kích thích phát triển, tăng trưởng của các sợi nấm.

b) Bệnh nấm phổi dị ứng hay là bệnh Hinson và Pepys

Bệnh Hinson và Pepys thường gặp trong nhiễm trùng phổi dị ứng nguồn gốc do nấm. Vào năm 1952 bệnh đã được Hinson và Moon, Plummer phát hiện. Năm 1959 Pepys và cộng sự mô tả có tình trạng phản ứng miễn dịch của cơ thể thông qua các kháng thể kháng nấm xuất hiện trong máu của người bệnh bị nhiễm nấm nhất là người ta đã phát hiện ra kháng thể kháng nấm Aspergillus fumigatus trong máu.

4.3. Kháng nguyên của nấm Aspergillus

– Hyphes (sợi nấm).

– Bào tử nấm.

– Kháng nguyên từ sợi nấm.

4.4. Kháng thể và tế bào có năng lực miễn dịch chống nấm

– IgE đặc hiệu kháng nấm.

– Mastocyte nhạy cảm với nấm và những IgE đặc hiệu.

– IgA đặc hiệu chống nấm.

– Các tế bào và các chất trung gian hoá học giải phóng ra từ phản ứng miễn dịch.

– Histamin, leucotrien B4,C4, D4 giải phóng từ các tế bào Mastocyte.

– Bạch cầu ưa acid và các tế bào có hoá hướng động.

– Phức hợp kháng nguyên – kháng thể IgG đặc hiệu.

– Phức hợp kháng nguyên – IgA đặc hiệu.

– Bạch cầu đa nhân trung tính.

4.5. Hệ thống bảo vệ tế bào

Có hai typ tế bào tham gia vào hai giai đoạn tiến triển của nấm:

Đại thực bào phế nang bảo đảm cho việc thoái hoá tiêu huỷ nấm (các bào tử) và tránh cho sự sinh sôi nảy nở của nấm ở trong cơ thể. Các tế bào bạch cầu đa nhân, các lymphocyt hoạt động và yếu tố dịch thể. Các tế bào bạch cầu đa nhân và bạch cầu đơn nhân bảo đảm cho cơ thể chống lại đối với sự phát triển của nấm Aspergillus, nhất là các bào tử nấm.

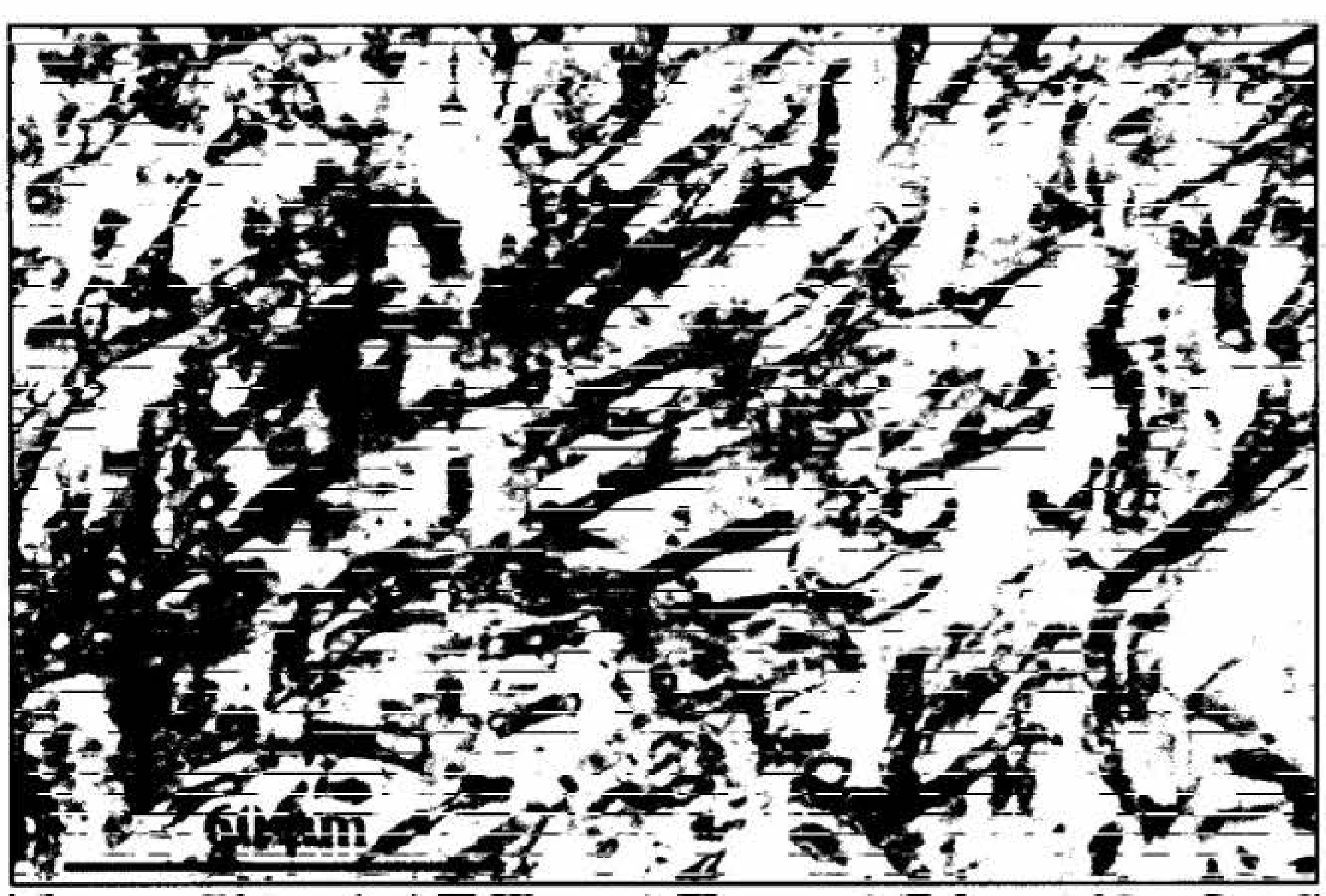
Các tế bào bạch cầu đa nhân gây tổn thương cho các sợi nấm bằng cách làm cho chuyển hoá của các sợi nấm bị ảnh hưởng cuối cùng các sợi nấm bị tiêu hủy.

Khi có rối loạn về hệ thống bảo vệ của cơ thể, nhất là suy giảm chức năng thực bào của các đại thực bào, bạch cầu đa nhân tạo điều kiện tốt cho nấm xâm nhập, đồng thời cũng tạo ra các chất ức chế con đường tạo ra bổ thể.

Corticoid hình như làm giảm rõ rệt sự nhân lên của nấm và các bào tử. Đây là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ hai do nhiễm nấm ở bệnh viện. Chủng nấm chính là A.fumigatus thường gây bệnh ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, những người được ghép cơ quan, điều trị thuốc chống ung thư, giảm bạch cầu đoạn trung tính kéo dài, điều trị thuốc giảm miễn dịch sau khi cấy ghép cơ quan, hiếm hơn nữa là ở bệnh nhân bị nhiễm vi rus HIV /AIDS.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh là: sốt, ho, đau ngực, khó thở.

Về xét nghiệm cần: cấy dịch phế quản, dịch xoang, phát hiện các kháng nguyên nấm (kháng nguyên galactomannan) trong huyết thanh và hình ảnh đặc biệt về Xquang.



Hình 3.13. Hình ảnh vi thể các sợi nấm Aspergillus nhuộm bằng phương pháp Grocott methenamin bạc: Trong ảnh cho thấy rõ các thân giả và vách của các sợi nấm cũng như chia nhánh của các sợi nấm.

4.6. Cơ chế của bảo vệ đặc hiệu đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào

Lymphocyt T và B tham gia vào một cơ chế bảo vệ đặc hiệu nhận biết và ghi nhớ những tiểu thể ngoại lai, khuếch đại tác dụng của nó và cho phép một đáp ứng miễn dịch tức thì thể hiện ở xâm nhập của kháng nguyên là sợi nấm hoặc bào tử nấm lần thứ hai. Miễn dịch dịch thể không có vai trò quan trọng đối với sự xâm nhập của nấm. Tần suất xảy ra hiện tượng nhiễm nấm mà hệ thống miễn dịch qua trung gian tế bào bị suy giảm cho thấy vai trò trung tâm của lymphocyt T và B của macrophage/lymphocyt T trong cơ chế bảo vệ chống lại sự xâm nhập của nấm Candida bề mặt.

4.7. Yếu tố có sẵn tại chỗ chống lại đối với sự xâm nhập của nấm

Hệ thống bảo vệ chung chống lại bệnh được bảo đảm bằng hệ thống miễn dịch tự nhiễn và tự hình thành.

Hệ thống miễn dịch tự nhiên có trước tất cả những tiếp xúc với tác nhân gây bệnh. Nó được thể hiện ở sự bao phủ của da niêm mạc và hệ thống bảo vệ của tế bào và dịch thể không đặc hiệu ở bên trong tổ chức: lysozym ức chế các men, interferon, properdin, bổ thể và kháng thể tự nhiên. Mặt khác, bạch cầu đa nhân, bạch cầu đơn nhân, đại thực bào được gọi đến nhờ các chất trung gian khác nhau và là tác giả chính của phản ứng viêm tại chỗ. Miễn dịch thu được trong suốt cuộc đời của cá thể bị nhiễm nấm do phối hợp chặt chẽ với bổ thể trong miễn dịch tự nhiên tạo ra miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào.

4.8. Những nghiên cứu thực nghiệm về kháng nấm của cơ thể

Những dữ kiện thực nghiệm về cơ chế miễn dịch tham gia vào sự đề kháng với bệnh nấm không nhiều lắm và đôi khi lại trái ngược nhau.

Những tế bào bạch cầu đa nhân và tế bào bạch cầu đơn nhân, đại thực bào có tác động khác nhau đối với những chủng nấm khác nhau.

Các chất diệt nấm thường không hoàn toàn tác dụng tốt thể hiện trên *invitro*, và khá phức tạp trên *in vivo*. Người ta biết rằng, để diệt nấm Candida cần phải hai con đường nội tại trong monocyt, trong đó một thì phụ thuộc hệ thống myeloperoxydase (MPO) và thứ hai là *không độc lập* (Lehrer, 1975). Nó cũng cần phải nhờ đến những yếu tố trong huyết thanh đặc hiệu và không đặc hiệu.

Tác dụng diệt nấm tăng lên do hoạt hoá đại thực bào không đặc hiệu đối với Candida (Mara, 1974) hoặc với cryptococcus (Gentry, 1971) bởi một bệnh tồn tại dai dẳng do Listeria monocytogenes.

Vai trò của miễn dịch đặc hiệu không hoàn toàn sáng tỏ. Đối với Candida, sự tham gia của kháng thể kháng Candida đã được chứng minh (Dobias 1964; La Force 1975). Theo Louria (1972) 98% người lớn trong huyết thanh có chất gây ức chế phát triển của nấm Candida. Yếu tố này giảm đi trong huyết thanh

của người đái tháo đường, ung thư, bệnh bạch cầu và nguy cơ gây nhiễm nấm Candida ở niêm mạc mạn tính ở những bệnh này.

4.9. Các yếu tố thuận lợi cho bệnh nhiễm nấm phổi

Phương tiện bảo vệ của cơ thể chống lại tác nhân xâm nhập là nấm bao gồm hai phương thức sau:

Cơ học: lớp nhầy ở niêm mạc đóng vai trò quan trọng trong việc loại trừ nấm ra khỏi đường hô hấp khi người ta hít các bào tử nấm vào.

Khi nấm xâm nhập vào trong đường hô hấp, gây nên phản ứng dây truyền, phản ứng này huy động các tế bào có năng lực miễn dịch, dung giải, tiêu hủy, thực bào đối với các bào tử, các sợi nấm bởi các đại thực bào, bạch cầu đa nhân trung tính, các lymphocyt. Khi hệ thống này bị tổn thương, sự chống đỡ của cơ thể suy yếu, dễ mắc nấm.

Những yếu tố có sẵn cho cơ hội nhiễm nấm là yếu tố bên trong hay còn gọi là những yếu tố nội tại và những yếu tố ngoại lai.

4.10. Các thuốc gây độc tế bào và tác động của corticoid đối với nấm

– Ngăn cản quá trình hủy hoại nấm đã được thực bào.

– Ngăn cản quá trình phóng thích các men tiêu các bào tử nấm.

– Ngăn cản quá trình tiêu diệt vi khuẩn, diệt nấm của các tế bào hạt, của bạch cầu đơn nhân của các tác nhân gây độc tế bào, các chất gây giảm miễn dịch, tạo thuận lợi cho nấm phổi lan toả.

– Làm giảm bạch cầu lymphocyt nhưng có khả năng hồi phục.

– Cortison có tác động trực tiếp lên nấm Aspergillus do làm tăng chuyển hoá của các sợi nấm, kích thích phát triển, tăng trưởng của các sợi nấm.

4.11. Giải phẫu bệnh trong bệnh u nấm phổi

U nấm phổi được định nghĩa như một tổn thương đóng khuôn trong một hang rỗng hoặc trong một phế quản bị giãn.

Về đại thể tổn thương u nấm có hình ảnh như một u phổi. Kích thước của nó phụ thuộc vào hốc phổi có sẵn trước đó. Số lượng u nấm phụ thuộc vào số lượng hốc phổi có sẵn. Hốc nấm có thể thông với phế quản, màng phổi và thường không dính vào thành của hốc có sẵn.

a) Đại thể

U nấm Aspergillus ở phổi thuộc nhóm đứng đầu của nấm phổi. Những hình ảnh Xquang, phối hợp thêm những hình ảnh đại thể khá gợi ý. Sự thâm nhiễm nấm trong một hang hay một hốc rỗng hoặc nhiều hốc thường thấy đối với loại nấm này. Vùng mà khối nấm dính vào thành hang cần được lấy cẩn thận để xét

nghiệm vi thể vì từ đó người ta có thể đánh giá liệu có xâm nhập của các sợi nấm vào tổ chức xung quanh hay không.

b) Vi thể

Củ nấm Asspergillus thường mềm, đúc trong một hay nhiều hốc. Thành phần củ nấm gồm tập hợp nhiều sợi nấm, các sợi fibrin, hồng cầu và một số mảnh của tổ chức phổi hoại tử. Các sợi nấm được trộn trong đám fibrin, chất nhầy và những mảnh tế bào, những hồng cầu đan thành lưới. Có thể quan sát thấy các sợi nấm tạo nên những mắt lưới trong đó giam giữ hồng cầu trong các khối nấm trên xét nghiệm vi thể.

Có thể thấy rõ tổn thương nhu mô phổi kèm theo có thể là thứ phát hoặc đã có trước đó. Ví dụ như xơ sẹo sau lao, xơ phổi lan toả hoặc viêm phổi do ký sinh trùng, do sarcoidose phối hợp với giãn phế quản, đôi khi có cả tổn thương ung thư biểu mô tuyến phối hợp trên cơ sở tổn thương silicosis hoại tử tạo hang. Trên cơ sở có u nấm Aspergillus xảy ra trong một hang lao tiến triển đã được báo cáo. Tình huống như vậy không đặc hiệu và cũng ít gặp.

Trong lòng hang nấm được bọc một lớp niêm mạc dày, tổ chức hạt viêm không nhiều, phân phối mạch máu bình thường.

Ở mặt trong của hang nấm có thể thấy những u hạt có rất nhiều mạch máu tăng sinh xen với những mạch máu giãn có thể có hình ảnh những đám rối mạch máu. Người ta có thể thấy những phình mạch dạng như phình mạch Rassmussen.

5. LÂM SÀNG

– Sốt.

– Sút cân.

– Mệt nhiều.

– Sốt cao 39 – 40°C.

– Đau ngực.

– Khó thở: tuỳ thuộc vào mức độ của tổn thương phổi trước đó và mức độ tổn thương gây nên do bội nhiễm.

– Ho ra máu (50 – 80%): Tất cả những trường hợp có u nấm cho dù nhỏ xảy ra trên cơ sở nhu mô phổi lành có thể có ho ra máu ở giai đoạn tiến triển của bệnh. Ho ra máu không song hành với tổn thương do khối nấm nhỏ hay lớn hoặc tình trạng nhu mô phổi.

– Ho ra máu có khi chỉ đơn giản là ho chỉ có dây máu lẫn với đờm hoặc ho ra máu nặng, tái phát.

Hen phế quản từ lâu thường phối hợp với cơ địa Atopi. Trong nhiều trường

hợp tiến triển của bệnh hàng chục năm trước khi xuất hiện những bất thường trên Xquang và sinh học của bệnh nhiễm nấm phế quản. Người ta cho rằng bệnh nấm phế quản thường gặp ở người lớn và thường ít gặp ở nữ.

Hen phế quản dị ứng do nấm thường phối hợp với một số bệnh dị ứng khác viêm mũi dị ứng, viêm màng bồ đào, eczema, dị ứng thức ăn. Cần phải tìm các chất gây dị ứng như bụi, bọ nhà ở những bệnh nhân hen phế quản nghi có nhiễm nấm.

Chẩn đoán nhiễm nấm phổi dị ứng dựa trên những cơn cấp của hen phế quản với những cơn co thắt phế quản, chảy mũi, ho khạc nhiều chất nhầy, sốt, có tổn thương lan toả trên Xquang ở những đợt tiến triển xen kẽ với những đợt dịu đi của bệnh trên lâm sàng và trên Xquang.

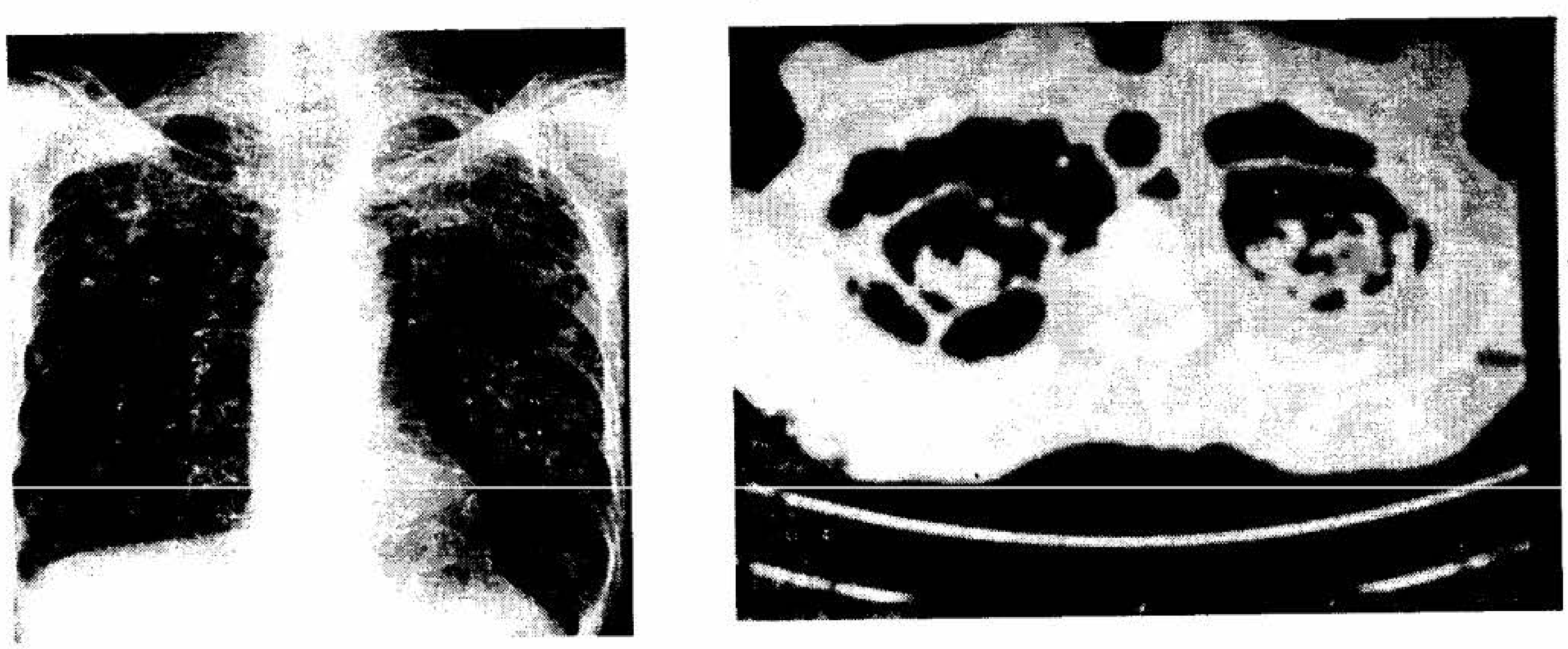
Trong một số trường hợp bị nấm phế quản chỉ được chẩn đoán khi có đợt tiến triển, có rối loạn thông khí tắc nghẽn hay tổn thương phổi không hồi phục.

Đối với những thể mạn tính, có thể thấy cơn hen phế quản nặng và tình trạng phụ thuộc corticoid. Biểu hiện lâm sàng là các cơn khó thở khi gắng sức. Đây cũng là dấu hiệu lâm sàng đầu tiên của nhiễm nấm phế quản dị ứng. Tổn thương trên Xquang có hình ảnh xơ phổi.

6. CẬN LÂM SÀNG

6.1. Hình ảnh Xquang phổi chuẩn

U nấm (Aspergillome) là loại nấm phổi đứng hàng đầu. Hình ảnh Xquang là những triệu chứng gợi ý. Tổn thương u nấm phổi trên Xquang phổi chuẩn thường thấy ban đầu là những đám mờ.



Hình 3.14. Hình ảnh Xquang u nấm phổi Aspergillus fumigatus ở đỉnh phổi hai bên.
Bệnh nhân NG V C 47 tuổi có tiền sử lao hang đỉnh phổi hai bên đã điều trị khỏi, nay bị bội nhiễm nấm.

Theo dõi những ngày sau, tổn thương dạng viêm phổi dần dần xuất hiện quầng khí hay liềm khí trong lòng đám mờ. Tổn thương hình lục lạc hình thành

ngày càng rõ. Hình ảnh hang nấm gồm một hốc rỗng trong có chứa khối nấm đặc chuyển động tự do trong hang nấm, phía trên của hang có liềm khí (hình ảnh lục lạc) Tuy nhiên, chụp Xquang phổi thường quy ít dùng để chẩn đoán ở những trường hợp u nấm ở giai đoạn sớm vì tổn thương không đặc hiệu và thay đổi nhiều.

6.2. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ngực

Chụp CLVT ngực là xét nghiệm mới có giá trị trong những trường hợp nghi ngờ chẩn đoán nấm phổi.

Dựa trên hình ảnh của CLVT ngực cho thấy chi tiết tổn thương: vị trí, hình thái, tỷ trọng trong cũng như ngoài của khối nấm, số lượng khối nấm. Chụp CLVT ngực có thể chỉ cho thầy thuốc lâm sàng những tổn thương nấm tại chỗ, kích thước khối tổn thương nhỏ hoặc phối hợp trên một tổn thương do lao cũ.

6.3. Chụp phế quản cản quang

Hiện nay ít sử dụng. Thuốc cản quang vào hang nấm có thể cho người ta biết kích thước của hang nhưng điều quan trọng là phát hiện được thông thương giữa phế quản và hang nấm có hay không.

Chụp phế quản cản quang còn có thể phát hiện được hiện tượng rò từ hang nấm vào khoang màng phổi, đồng thời đánh giá các phế quản lân cận với khối nấm.

6.4. Chụp động mạch phế quản

Kỹ thuật này cho phép người ta có các thông tin về sự phát triển, tăng sinh các mạch máu xung quanh khối nấm. Sự phát triển của các mạch máu từ động mạch phế quản, động mạch liên sườn, động mạch nách, động mạch dưới đòn. Những hình ảnh ghi nhận được là những hình ảnh như giả u máu hay phình mạch. Hiện tượng tăng sinh mạch quanh khối nấm là lời giải thích về tần số, mức độ nặng của ho ra máu trong những trường hợp bị u nấm phổi và những khó khăn khi chỉ định ngoại khoa đối với các nhà phẫu thuật. Khi khối u nấm có chỉ định mổ, tăng sinh mạch máu quanh khối nấm là một trở ngại hay gặp đối với các nhà ngoại khoa do chảy máu khi cắt khối u nấm.

6.5. Chụp cộng hưởng từ (MRI)

Đậm độ tín hiệu T_1 giảm và nhất là ở T_2 đặc trưng xuất hiện bởi khối nấm. Nó tăng đậm xuất hiện ở T_2 của các tổ chức u ở xung quanh. Đây là một đặc điểm khá đặc biệt của u nấm bởi vì trong tổ chức xung quanh khối u nấm có chứa nhiều nguyên tố kim loại nhiễm từ như sắt, magie.

6.6. Nội soi phế quản

Hình ảnh nội soi phế quản ở bệnh nhân có u nấm phổi.

Trong những trường hợp đặc biệt có thể quan sát thấy u nấm qua nội soi phế

quản mặc dù rất hiếm gặp. Khó tiếp cận ống soi để sinh thiết vì tổn thương hay gặp ở ngoại vi phổi, trừ những trường hợp bệnh nhân vừa có u nấm ở nhu mô vừa có tổn thương trong lòng khí phế quản. Đôi khi thấy hình ảnh u nấm ở phế quản tại mỏm cắt. Có trường hợp chỉ thấy lòng phế quản chi phối thuỳ hoặc phân thuỳ có tổn thương u nấm (nếu bệnh nhân đang có ho ra máu) thường có máu màu nâu lẫn mủ chảy ra, máu và mủ thường tạo thành dây, bít tắc lòng phế quản.

Xét nghiệm dịch phế quản

Dịch phế quản lấy ra khi chưa rửa phế quản tìm nấm cho thấy có chứa nhiều sợi nấm qua soi trực tiếp.

6.7. Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán

Điện di miễn dịch là xét nghiệm hay được sử dụng. Nó cho phép xác định được những precipitin đặc hiệu trong huyết thanh. Đó là một xét nghiệm tin cậy đặc hiệu cho mỗi chủng Aspergillus và có thể cho kết quả dương tính từ 76 – 96% số trường hợp, nhưng cũng có một tỷ lệ âm tính từ 7 đến 24%.

Trước khi kết luận xét nghiệm chẩn đoán huyết thanh âm tính cần phải làm đi làm lại thử nghiệm này, mở rộng xét nghiệm với nhiều kháng nguyên nấm và xác định lại rằng không có nguyên nhân đặc biệt nào về suy giảm miễn dịch. Không có báo cáo nào về liên quan giữa số cung trên bảng điện di miễn dịch của bệnh nấm và precipitin.

6.8. Định lượng galactomanan

Các tác giả ở Strasbourg nghiên cứu định lượng galactomanan, một thành phần cấu trúc vỏ của Aspergillus bằng phương pháp ELISA trên 3294 mẫu huyết thanh ở 797 bệnh nhân có sốt không rõ nguyên nhân trong lúc giảm bạch cầu, nhiễm nấm Aspergillus phổi xâm nhập hoặc ngoài phổi, theo dõi sau khi cấy ghép gốc tế bào tuỷ xương. Chẩn đoán nhiễm Aspergillus trên 153 trường hợp, độ đặc hiệu của test là 94,8%, độ nhạy cảm ở người lớn hơn ở trẻ em (98% – 48%), giá trị dự báo dương tính là 57,70%.

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định u nấm phổi không khó khi:

– Có dịch tễ học hoặc có phơi nhiễm với nấm.

– Có yếu tố nguy cơ về bệnh tật như trên đã trình bày.

– Sử dụng thuốc giảm miễn dịch, corticoid, kháng sinh kéo dài.

– Có bạch cầu đa nhân trung tính giảm dưới 500 tế bào/mm^3 trên 10 ngày.

– Có hình ảnh Xquang, chụp CLVT ngực điển hình.

– Các xét nghiệm vi sinh học, mô bệnh học – tế bào từ tổn thương xác nhận có mặt của nấm.

7.2. Chẩn đoán phân biệt

Những dữ kiện lâm sàng, Xquang đặc trưng có thể thấy với các tổn thương do chủng nấm khác: nấm Candida albicans, Nocardia asteroide, Coccidioides immitis, Phycomycetes, Sporodium, Pseudallescheria boydii, Cladosporium Clasdosperioides.

Chẩn đoán xác định chủ yếu lấy bệnh phẩm, nuôi cấy tìm nấm. Phân lập được nấm Aspergillus là dữ kiện quan trọng để phân biệt các chủng nấm.

Ngoài ra, tần suất xuất hiện, biểu hiện lâm sàng, Xquang, yếu tố địa dư và bệnh sẵn có của người bệnh cũng giúp cho các thầy thuốc có chẩn đoán phân biệt.

8. CÁC THỂ LÂM SÀNG

8.1. U nấm phổi

U nấm do chủng nấm Aspergillus là biểu hiện bệnh lý thường gặp và dễ phát hiện trên lâm sàng, Xquang vì có hình ảnh đặc trưng.

Chủng A. fumigatus là chủng hay gặp nhất, còn chủng A. niger, A. flavus, A. nidulans thì tương đối hiếm gặp.

Có hai thể u nấm có thể được phân lập tuỳ theo khối nấm Aspergillus phát triển trong hai hình thái tổn thương của phế quản, gồm có:

+ Nấm trong một hang có sẵn.

+ Nấm trong phế quản bị giãn.

Tại Hoa Kỳ (2008), u nấm chiếm khoảng 17% trong số những người bệnh có tổn thương hang sẵn có ở nhu mô phổi như lao cũ, kén hơi thông với phế quản, giãn phế quản.

8.1.1. Dịch tễ học

Nhiễm nấm phổi ở thể u nấm Aspergillus có thể gặp ở mọi lứa tuổi, thường ở nam giới, tuổi trung niên (vào khoảng từ 36 đến 59 tuổi).

Tỷ lệ mắc nấm Aspergillus theo những bệnh có nguy cơ nhiễm nấm

Theo một số thống kê qua y văn thế giới:

– Ghép phổi, ghép tim – phổi:	8,4 – 26 %	7,13 – 14%
– Ghép tuỷ:	11 – 24	11 – 15
– Bạch cầu cấp:	7	12
– AIDS:	1 – 7	10 – 18
– Ghép gan:	5 – 6	5 – 16

– Đa u tuỷ xương:	3,3	5,16
– Ghép thận–ghép tim:	3	17
– Ghép tuỷ tự thân;	0 – 0,5	6 – 11
– Lupus:	1	8

Tiêu chuẩn để định hướng người bệnh có thể đã bị nhiễm nấm:

– Giảm bạch cầu < 500 tế bào/ mm^3 kéo dài >10 ngày.

– Sốt > 96 giờ mặc dù đã điều trị kháng sinh phổ rộng.

Sốt > 38 hoặc có thân nhiệt < 36 độ và một trong những yếu tố sau:

– Có sử dụng chế phẩm gây suy giảm miễn dịch trong 30 ngày trước đó.

– Có nấm phổi được xác định hoặc có thể bị nấm phổi.

– Có triệu chứng của bệnh nhiễm HIV/AIDS.

– Có phản ứng thải ghép mức độ từ nhẹ đến nặng.

– Dùng corticoid > 3 tuần từ 60 ngày trước đó.

8.1.2. Sinh lý bệnh học

Trong phần lớn các trường hợp, nấm Aspergillus phát triển trong một hốc rỗng giữa nhu mô phổi hoặc khoang màng phổi. Hang này khá sạch và đã được điều trị kháng sinh trước đó. Hang thường được thông với phế quản.

Những bào tử nấm sau khi hít vào, bình thường bị đẩy ra ngoài qua động tác vận động của lông chuyển đường hô hấp hoặc bị thực bào bởi những tế bào đại thực bào hoặc bạch cầu đa nhân trung tính.

Do một cơ chế đặc biệt, nấm Aspergillus có thể phát triển trong khoang màng phổi nhờ có thông thương giữa khoang màng phổi với phế quản.

Hiếm hơn, nó có thể tạo thành u nấm giữa phần nhu mô phổi nhưng nhu mô phổi này bị hoại tử do u, do nhồi máu, viêm phế nang nhiễm khuẩn.

Một số rối loạn vi môi trường của phế quản tạo nên u nấm trong lòng phế quản: dị dạng lòng phế quản, mỏm cắt phế quản sau cắt phổi, giãn phế quản.

Một số thể nặng của bệnh u nấm phổi xâm nhập có thể dẫn tới tạo một hang mới trong nhu mô phổi tạo điều kiện cho u nấm trong lòng phế quản hình thành và được đặt tên là thể nấm phế quản hoại tử mạn tính.

Nấm Aspergillus khi xâm nhập vào cơ thể người bệnh có thể thể hiện dưới nhiều bệnh cảnh lâm sàng.

U nấm là một dạng được biết đến từ lâu. Nó thường thấy trong các hốc có sẵn trong nhu mô phổi hay màng phổi có thông với phế quản mà trên cơ địa có hệ thống bảo vệ bị suy yếu, nhất là hệ thống thực bào. Tỷ lệ nhiễm nấm giảm nếu như tổn thương lao phổi có tạo hang giảm.



Hình 3.15. U nấm Aspergillus

Liềm khí (mũi tên trắng lớn) và khối nấm trong hang nấm (mũi tên nhỏ màu đen)

Nấm có thể phát triển trên cơ sở có hang sẵn ở phổi do bệnh có trước ví dụ như lao hoặc sarcoidosis. Bào tử nấm thâm nhập vào hang qua đường thở và phát triển trong hang tạo nên hình ảnh cục như quả bóng nhỏ. Bệnh có thể phát triển mà không được để ý đến nhất là giai đoạn sớm. U nấm có thể phát triển chuyển sang một thể khác đó là nấm phổi hoại tử mạn tính.

8.1.3. Lâm sàng

U nấm phổi phát triển âm thầm không có biểu hiện lâm sàng trong một thời gian dài (chiếm khoảng 10 – 30% số trường hợp), chỉ được phát hiện khi kiểm tra chụp Xquang phổi nhân dịp khám sức khoẻ vì một bệnh khác hoặc sau phẫu thuật làm xét nghiệm ở tổn thương xơ hoá kén cũ.

Thời gian bị u nấm rất thay đổi tuỳ theo bệnh kèm theo. Trong nghiên cứu của Voisin. C (Pháp) thường từ 1 – 15 năm sau khi khỏi bệnh lao.

Theo Tomlinson và cộng sự, thời gian nhiễm u nấm phổi trung bình thường 10 năm sau khi điều trị bệnh lao và 5,5 năm sau điều trị bệnh sarcoidose. Thời gian nhiễm nấm sau bệnh mô bào X và sau nhồi máu phổi từ 5 – 7 năm.

Tác giả Moutet thấy một trường hợp bị nấm phổi sau khi viêm phổi áp xe hoá.

Khi các triệu chứng lâm sàng đã rõ, các triệu chứng thường muộn và thường bị che phủ bởi bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, không đặc trưng.

U nấm có thể có bệnh cảnh của nung mủ phế quản, ho mạn tính kèm theo khạc đờm nhiều, không đáp ứng với điều trị kháng sinh kèm theo suy giảm chức năng hô hấp.

U nấm có thể có bệnh cảnh lâm sàng chỉ có sốt và suy sụp toàn thân, cũng có thể có khó thở trên cơ sở có bệnh phổi cũ nay bị bội nhiễm.

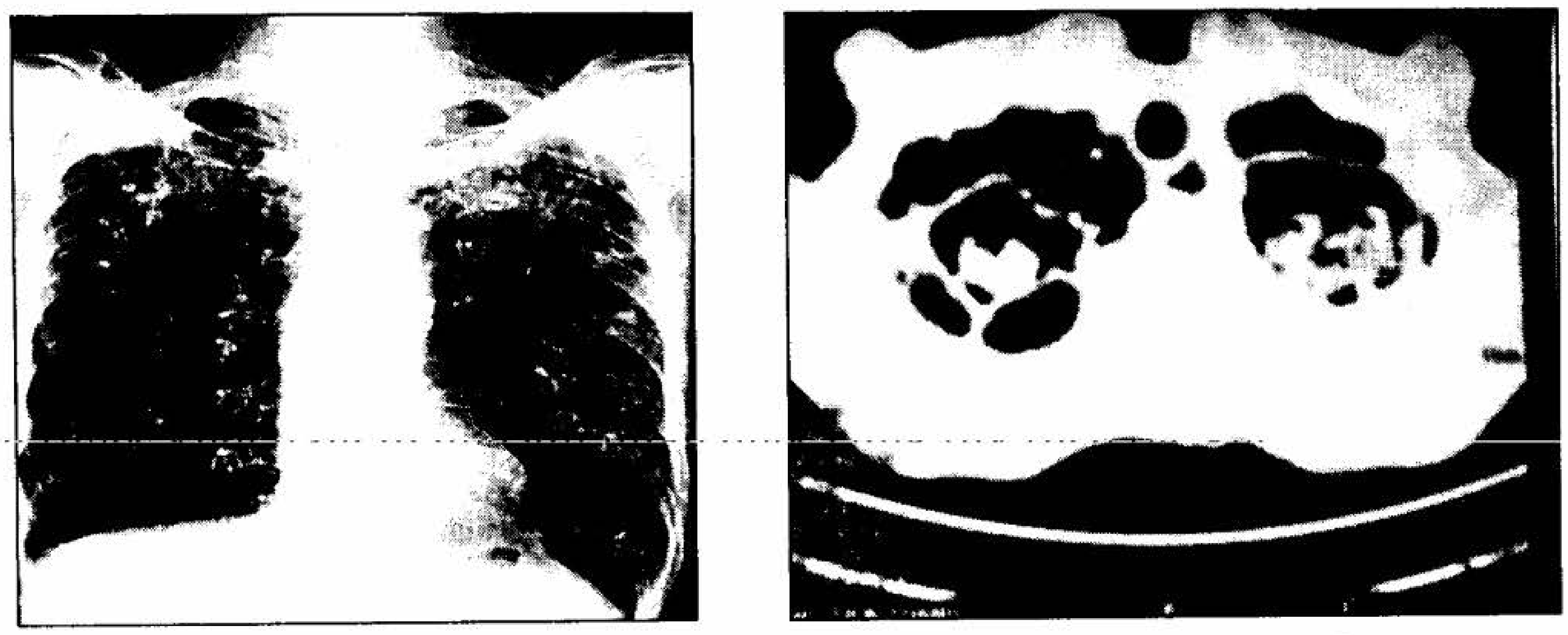
Triệu chứng cơ năng và toàn thân

– Sút cân.

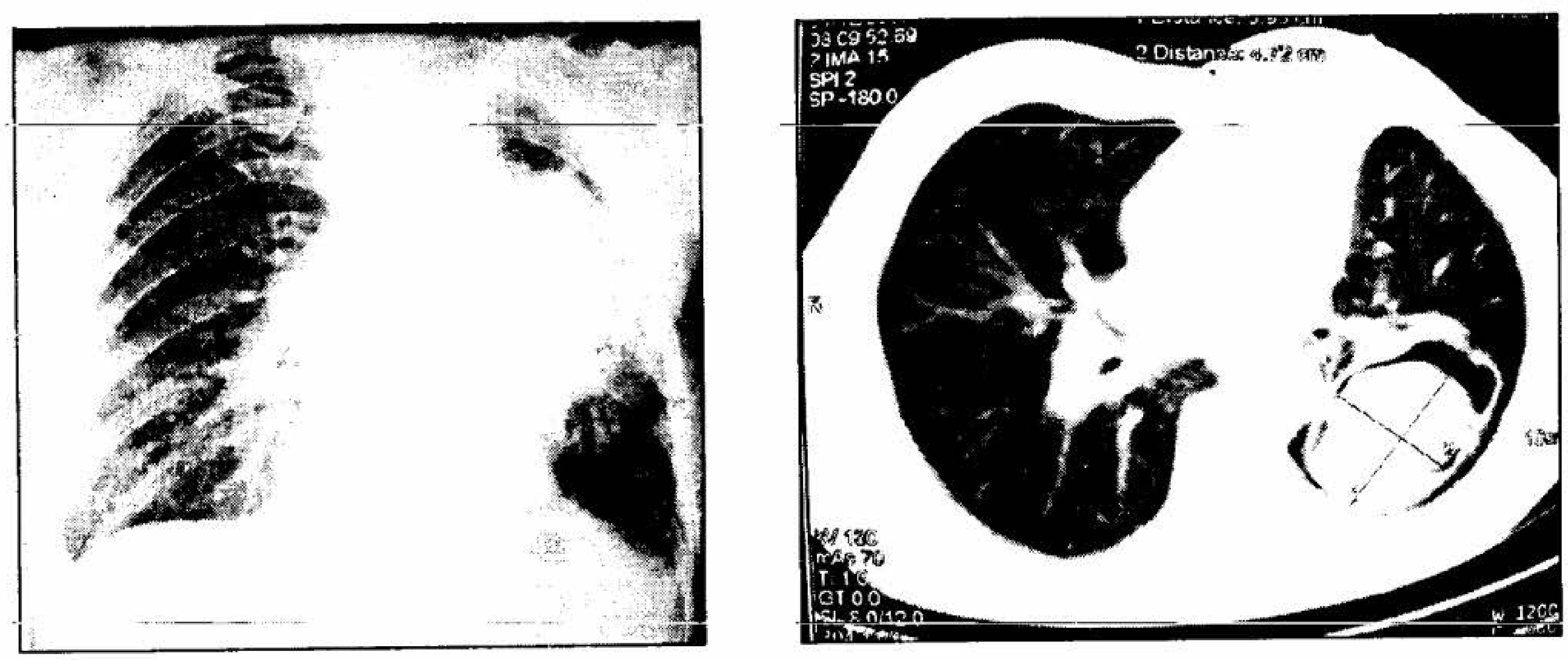
– Mệt nhiều.

hai trường phổi cũng có thể gặp trong thể nấm phổi Aspergillus xâm nhập. Tổn thương u nấm thường thấy ở thuỳ trên 2 phổi. Trên Xquang có thể thấy nhiều tổn thương là hậu quả của tổn thương xơ co kéo hoặc thoái hoá dạng kén ở phổi.

Hình ảnh hốc nấm quan sát rõ trên phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực với hình lục lạc: trong hang có một khối nấm, thay đổi vị trí của khối nấm này trong hang rỗng theo tư thế người bệnh. Theo thống kê tổn thương u nấm Aspergillus có hình ảnh lục lạc chiếm khoảng từ 32 đến 100% số bệnh nhân. Số lượng u nấm, kích thước khối nấm to nhỏ ghi nhận được cũng tuỳ theo tác giả.



Hình 3.16. Hình ảnh Xquang u nấm phổi Aspergillus fumigatus ở đỉnh phổi hai bên.
Bệnh nhân nam 47 tuổi có tiền sử lao hang đỉnh phổi hai bên đã điều trị khỏi nay bị bội nhiễm nấm.



Hình 3.17. Hình ảnh Xquang phổi chuẩn và chụp CLVT ngực ở bệnh nhân nam 74 tuổi.
Ho ra máu kéo dài đã nhiều tháng. Xét nghiệm đờm và sinh thiết khối tổn thương tháng 1/2010
Chẩn đoán: u nấm phổi do nấm Aspergillus.

Hình ảnh u nấm có thể được che phủ bởi một số triệu chứng không điển hình.

– Hình ảnh giả u: Khối nấm trong một hang có sẵn, khối tổn thương có thể chiếm hết toàn bộ hang mà không có liềm khí. Trong trường hợp này khó phân biệt với ung thư phổi.

– Có thể tổn thương do nấm lan tràn ra màng phổi (do phổi bị phá hủy), có tràn mủ màng phổi kèm theo, mạn tính hoặc bội nhiễm.

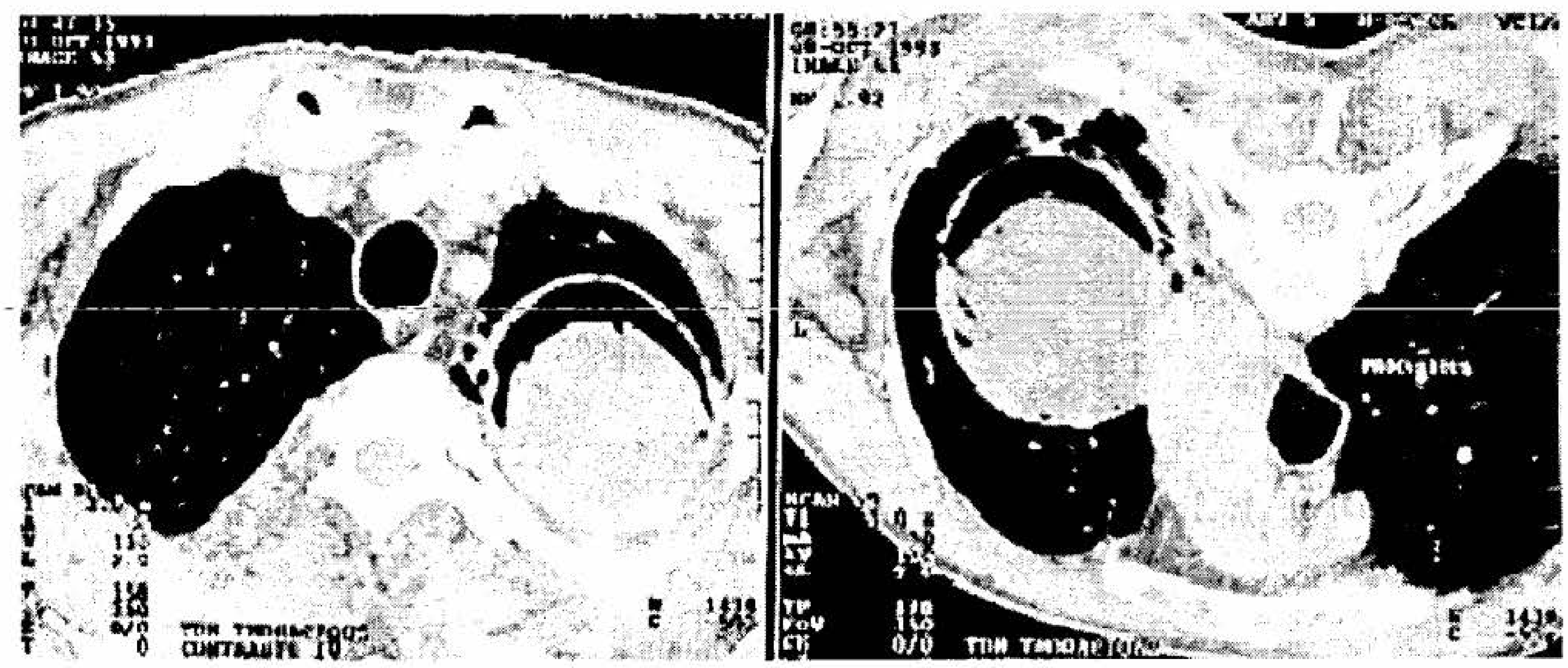
– Hình ảnh hoại tử hang hoặc hình ảnh như một ổ áp xe có hình mức hơi – nước.

– Một số trường hợp hình ảnh u nấm phổi là hình ảnh như một hòn bi đặt trong một hang rỗng.

Có khi có hình ảnh như một ngọn giáo hoặc hình ảnh như đốm trên da rắn.

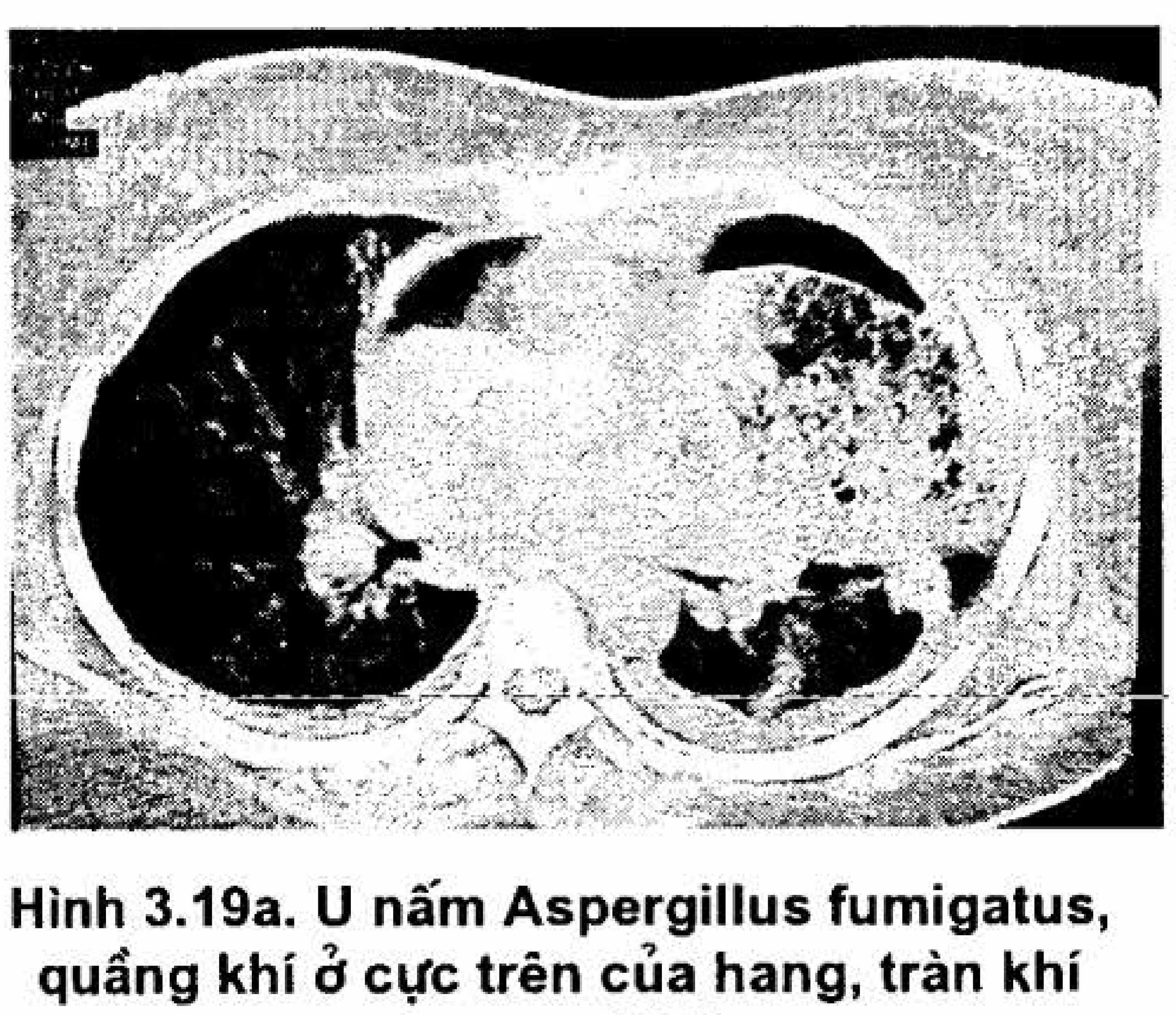
– Hình ảnh u nấm còn có thể gặp: trong hang rộng, số lượng tế bào nấm của khối nấm ít, chỉ lót mặt trong của hang.

– Một số trường hợp, khối nấm trong một hang nhỏ. Tổn thương có thể chỉ một bên, có thể lan toả cả hai bên.



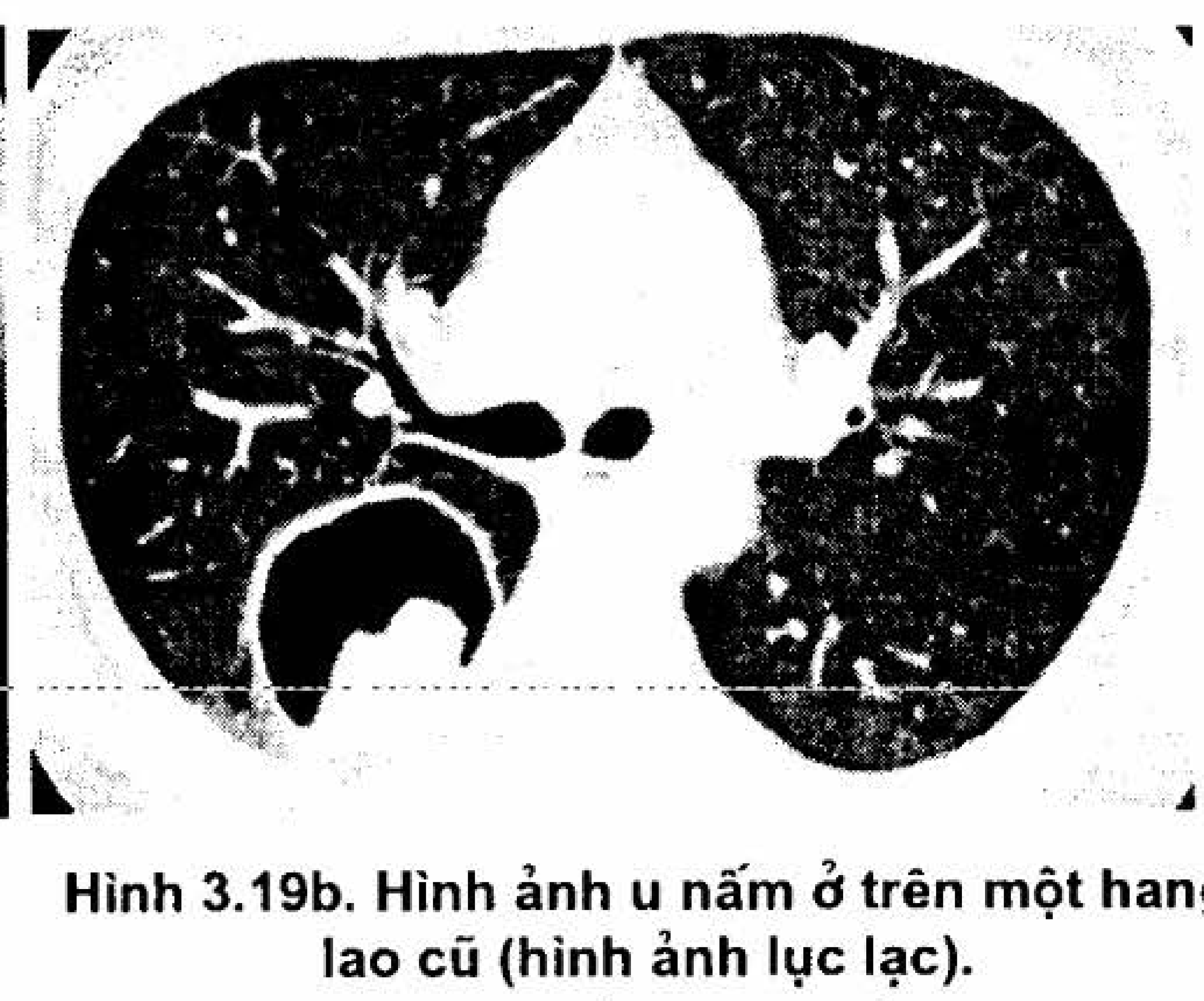
Hình 3.18. Hình ảnh u nấm trên phim chụp CLVT ngực trên cùng một bệnh nhân ở hai tư thế khác nhau.

(A. tư thế nằm ngửa, B. tư thế nằm sấp). Liềm khí trong hang nấm luôn ở phía trên.



Hình 3.19a. U nấm Aspergillus fumigatus, quầng khí ở cực trên của hang, tràn khí màng ngoài tim.

Tổn thương phổi lúc đầu: viêm phổi thuỳ ở bệnh nhân điều trị bệnh leucemie cấp



Hình 3.19b. Hình ảnh u nấm ở trên một hang lao cũ (hình ảnh lục lạc).

Bệnh nhân được chẩn đoán, điều trị tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai 12/2009

Khối u nấm có thể nhiều, trong lòng hang và trong cục nấm có thể có hình ảnh calci hoá, thể hiện tiến triển của bệnh nấm.

Tỷ lệ bệnh nhân có u nấm, theo một vài nghiên cứu thấy gặp khoảng từ 89 đến 100% số trường hợp và thường gặp ở thuỳ trên của phổi.

Nói chung nấm phổi thường phát triển theo xu hướng tạo thành khối nấm, ít khi lan toả, nó có thể chiếm một phần của hang hoặc có thể chiếm toàn bộ hốc phổi.

Giải phẫu bệnh của hang nấm giải thích tại sao điều trị nấm tại chỗ không hiệu quả bằng phương pháp nội khoa, vì nó không giảm hay mất đi hoàn toàn, để lại phế quản bị giãn do hậu quả của bệnh và thường có biểu hiện tái phát bệnh.

8.2. Nấm phổi phế quản dị ứng

Nhiễm nấm phổi phế quản dị ứng chỉ là một trong những biểu hiện tổn thương ở phổi của nấm Aspergillus, bệnh đã được Hinson và Moon, Plummer phát hiện năm 1952.

Năm 1959 Pepys và cộng sự mô tả có tình trạng phản ứng miễn dịch của cơ thể thông qua các kháng thể kháng nấm xuất hiện trong máu của người bệnh bị nhiễm nấm, người ta đã phát hiện ra kháng thể kháng nấm Aspergillus fumigatus trong máu. Từ đó bệnh nhiễm nấm phổi dị ứng do nấm Aspergillus còn được gọi là bệnh Hinson – Pepys.

Bệnh Hinson và Pepys thường gặp trong nhiễm trùng phổi dị ứng nguồn gốc do nấm và thường do nấm Aspergillus. Một số chủng cũng có thể gây nên bệnh cảnh lâm sàng như nhiễm nấm phổi dị ứng do Aspergillus fumigatus như do nấm A. niger, A. Clavatus, A. Flavus, A. Nidulans, A. Orizae.

Trong bệnh nhiễm nấm phổi dị ứng, nấm Aspergillus đóng vai trò như một dị nguyên. Bệnh hay xảy ra trên cơ địa atopi. Trong bệnh nhiễm nấm phổi dị ứng thường xảy ra trong một môi trường dễ nhiễm nấm.

Theo nghiên cứu của Eloise H Harman tại Florida 2008, bệnh hay xảy ra ở người bị bệnh hen và bệnh nhầy nhớt (bệnh mucoviscidose). Theo ước tính có khoảng 0,5 đến 2% số bệnh nhân bị bệnh hen phế quản và từ 7 đến 35% số bệnh nhân bị xơ hoá kén ở phổi dễ bị mắc bệnh nấm phổi.

8.2.1. Tần suất mắc nấm phổi dị ứng

Theo nghiên cứu của Eloise H Harman tại Đại học Y khoa Florida thì nấm phổi dị ứng có kết quả dương tính ở Hoa Kỳ chiếm 25% số trường hợp bị hen phế quản và 50% số trường hợp có tổn thương xơ hoá kén ở phổi. Nấm phế quản dị ứng có phụ thuộc corticoid phối hợp với giãn phế quản chiếm tỷ lệ 7 – 10%.

Qua số liệu nghiên cứu trên một nhóm gồm 65 người Anh có tăng bạch cầu ưa acid có 50% số trường hợp bị nhiễm nấm Aspergillus gây dị ứng.

8.2.2. Sinh lý bệnh học

Gọi là bệnh dị ứng với nấm Aspergillus là do người bệnh hít một lượng bào tử nấm hoặc sợi nấm Aspergillus từ môi trường vào phế quản làm cho cơ thể

phản ứng lại như một phản ứng của cơ thể đối với tác nhân gây bệnh là nấm. Phản ứng dị ứng này thể hiện bởi các tế bào lympho T (Th–2 CD 4+) tạo ra những kháng thể, có tăng globulin miễn dịch IgE, IgG.

Bệnh được mô tả lần đầu từ năm 1890, sau đó được Hinson và cộng sự tìm hiểu kỹ hơn vào 1952 trên một nhóm gồm 12 bệnh nhân bị hen phế quản có thâm nhiễm phổi, tăng bạch cầu ưa acid ở máu cũng như trong đờm. Hậu quả là gây nên đáp ứng viêm và gây phù nề, bít tắc phế quản nặng nề có thể dẫn tới hư biến tổ chức phổi với sự xuất hiện giãn phế quản thậm chí tiến triển về những tổn thương như xơ phổi.

Thủ phạm chính gây nên nhiễm nấm phổi dị ứng chủ yếu là do chủng nấm Aspergillus. Ngoài ra, còn một số chủng nấm khác cũng có thể gây nên bệnh phổi dị ứng như chủng nấm Aspergillus về mặt lâm sàng cũng như Xquang; Stemphylium lanrugilosum, Helminthosporium, Candida, Curvularia. Schizophillum commune, Dreschlera hawaiiensis, Fusarium vasinfectum và một số nấm khác của chủng Aspergillus.

Diễn biến của phản ứng miễn dịch trong nấm phế quản phổi dị ứng

Khi người bệnh hít phải các bào tử nấm, các bào tử này được tiếp xúc với niêm mạc của đường hô hấp, lớp nhầy phủ bề mặt niêm mạc, kích thích hàng rào bảo vệ niêm mạc gồm các tế bào lympho T (CD4 + Th2), các tế bào có năng lực miễn dịch gây nên phản ứng dị ứng như đối với những trường hợp hen dị ứng khác.

Ngoài ra, còn một số yếu tố khác phối hợp với bệnh sẵn có trên cơ thể người bệnh tạo nên một phản ứng dị ứng (trên cơ sở người bệnh có bệnh hen, bệnh xơ hoá kén ở phổi thường hay gặp).

Biểu hiện của phản ứng dị ứng trong thể nấm phế quản phổi dị ứng

Đơn giản hoá quá trình xâm nhập của Aspergillus fumigatus vào đường hô hấp và phản ứng của cơ thể chống lại sự xâm nhập này có thể tóm tắt như dưới đây:

Biểu hiện dị ứng do nấm được thể hiện dưới 3 bệnh cảnh khác nhau tuỳ theo cơ chế dị ứng.

– Dị ứng tức thì với các bào tử nấm mà người bệnh hít phải (typ I của Gell và Coombs).

– Nấm phế quản phổi dị ứng typ II của Hison Pepys liên quan tới tăng phản ứng thuộc loại hỗn hợp tức thì và nửa chậm.

– Viêm phế nang dị ứng do nấm hoặc bệnh phổi tăng nhạy cảm tương tự như bệnh phổi của những người làm ở trang trại bị viêm phế nang hỗn hợp.

Bệnh nhiễm nấm phổi dị ứng là một phản ứng phức tạp do tăng nhạy cảm của cơ thể người bệnh với nấm Aspergillus fumigatus. Bệnh xảy ra chủ yếu ở những người không có suy giảm miễn dịch và không phải do nhiễm nấm phổi xâm nhập và thường xảy ra ở những trường hợp có hen phế quản hoặc bệnh Mucoviscidosis.

8.2.3. Giải phẫu bệnh học

8.2.3.1. Đại thể

Tổn thương phổi trong bệnh nấm phổi dị ứng trên đại thể thường thấy tổn thương của bệnh hen với hình ảnh giãn phế nang, tổn thương phế quản do giãn phế quản và ứ đọng phế quản bởi các nút nhầy.

Một số ít trường hợp, có thể thấy tổn thương nấm ở khí quản, phế quản, tạo thành các cục nấm bám ở thành phế quản hoặc rải rác trong đường hô hấp.

8.2.3.2. Về vi thể

Có hình ảnh thoái hoá của các bạch cầu ưa acid. Trong các nút nhầy có các sợi nấm. Có thể có hình ảnh của viêm phổi tăng bạch cầu ái toan mạn tính, viêm tiểu phế quản, hoặc có hình ảnh viêm tiểu phế quản tắc nghẽn mạn tính tổ chức hoá (BOOP).

Lòng các phế quản giãn và chứa nhiều dịch tiết phế quản. Dịch này chứa nhiều bạch cầu ưa acid và đại thực bào, tinh thể Charcot–Leyden, một số sợi nấm hoặc đoạn sợi nấm. Thành của phế quản thâm nhập nhiều tế bào viêm, bạch cầu ưa acid, lymphocyte, màng đáy dày. Trên cơ sở của tổn thương phổi do nấm phổi dị ứng mô tả ở trên, một số nghiên cứu còn thấy có tổn thương phổi trước đó biểu hiện bằng chứng của tổn thương do lao cũ, cũng có thể do tổn thương phổi do thấp khớp.

Nhu mô phổi có thể có tổn thương viêm và thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân, bạch cầu ưa acid và lymphocyt tương tự như trong bệnh viêm tiểu phế quản.

8.2.4. Lâm sàng

8.2.4.1. Biểu hiện lâm sàng của bệnh nấm phổi dị ứng

Nấm phổi dị ứng là một hội chứng gặp ở bệnh nhân hen phế quản hoặc bệnh nhân bị giãn phế quản do phản ứng của cơ thể chống lại với sự xâm nhập của nấm Aspergillus ở cây phế quản.

8.2.4.2. Tình trạng bệnh lý có sẵn

Có thể có nhiễm nấm ở xoang với dấu hiệu viêm xoang mạn tính chảy mủ.

Tổn thương dạng đám mờ thường thấy ở thuỳ trên phổi, tương tự như triệu chứng của tổn thương lao.

Hen phế quản dị ứng do nấm thường phối hợp với một số bệnh dị ứng khác: viêm mũi dị ứng, viêm màng bồ đào, eczema, dị ứng thức ăn. Cần phải tìm các chất gây dị ứng (bụi, bọ nhà).

8.2.4.3. Triệu chứng thường gặp

Biểu hiện toàn thân

– Mệt rũ.

– Sốt nhẹ.

– Sút cân.

– Ho nhiều.

– Khó thở tăng dần bệnh có thể biểu hiện cấp tính.

– Người bệnh có ho và khạc đờm, có thể có ho ra máu.

– Khạc những cục đờm hoặc các nút đờm màu nâu, số lượng đờm nhiều, trong đờm có chứa nhiều bạch cầu ưa acid và nhiều sợi nấm.

– Đau kiểu đau của màng phổi.

– Có viêm tiểu phế quản.

– Có cơn hen phế quản rõ.

Dấu hiệu thực thể

– Có tiếng thở rít (wheezing) do co thắt phế quản như hen phế quản.

– Có ran ngáy rải rác.

– Đôi khi có tiếng ran nổ.

Phản ứng tức thì khi hít phải bào tử nấm Aspergillus fumigatus tương đối hiếm. Cần phải nghĩ đến hen phế quản dị ứng do nấm xảy ra hoặc nặng lên trong những môi trường có nấm Aspergillus.

8.2.5. Cận lâm sàng

8.2.5.1. Xquang

Có hai thể thường gặp là: Hình ảnh thay đổi và hình ảnh cố định trên phim chụp phổi thường quy. Muốn xác định rõ người ta khuyên nên chụp CLVT ngực.

Hình ảnh thay đổi

– Thâm nhiễm phổi đồng nhất, cạnh rốn phổi có thể có hình ảnh hạch to ở rốn phổi.

– Có thể có hình ảnh xẹp phổi thuỳ hoặc phân thuỳ, một bên phổi hoặc cả hai phổi do cục đờm bịt tắc phế quản.

– Có thể có hình ảnh ngón tay găng do giãn phế quản trong có chứa dịch.

8.2.5.2. Chức năng hô hấp

Ở giai đoạn sớm, rối loạn chức năng chỉ thấy ở những trường hợp hen thông thường hội chứng rối loạn thông khí tắc nghẽn hồi phục với thuốc giãn phế quản. Ở giai đoạn tiến triển tương đối nhanh, người ta thấy tắc nghẽn phế quản tồn tại. Trong một số giai đoạn cấp cũng như là trong giai đoạn mạn tính có phối hợp thêm rối loạn thông khí hạn chế và tắc nghẽn biểu hiện giảm khả năng vận chuyển CO_2.

8.2.5.3. Nội soi phế quản

Trong nội soi phế quản, những tổn thương được ghi nhận thường thấy:

– Viêm phế quản lan toả thường gặp.

– Tăng tiết phế quản, nhầy đặc màu vàng, trắng nhạt có khi có những cục đờm khó lấy ra.

– Phân lập nấm Aspergillus trong dịch rửa phế quản giúp cho định hướng chẩn đoán nhưng không đặc trưng. Dịch rửa phế quản thường thấy có nhiều bạch cầu ưa acid (5 – 10%).

8.2.5.4. Những xét nghiệm sinh học

Xét nghiệm tế bào máu

Tăng bạch cầu ưa acid: Đó là dấu hiệu xét nghiệm thường thấy khi không điều trị trước bằng corticoid (bình thường từ 1000 đến 3000/mm^3). Bạch cầu ưa acid có thể thấy trong dịch rửa phế quản – phế nang ngay cả không có thâm nhiễm phổi.

Phân lập nấm Aspergillus fumigatus

Thường tiến hành trong dịch rửa phế quản và trong đờm có thể định hướng chẩn đoán nhiễm nấm phổi với kết quả từ 83 đến 100% số trường hợp nghi ngờ có nhiễm nấm phổi trên lâm sàng và trên Xquang. Áp dụng nhiều xét nghiệm cùng tìm nấm cho kết quả chẩn đoán cao hơn.

Miễn dịch học

Lượng IgE toàn bộ nếu có tăng > 1000ng/mL (bình thường 420UI/mL) đặc trưng cho chẩn đoán nấm Aspergillus khi bệnh nhân không được điều trị corticoid. Nó có thể giảm đi sau khi điều trị corticoid (có thể giảm đi dưới 50% lượng đầu tiên sau hai tháng điều trị).

Định lượng precipitin trong máu là xét nghiệm khá đặc hiệu chẩn đoán nhiễm nấm Aspergillus fumigatus.

– Xét nghiệm tìm kháng thể đặc hiệu: Kỹ thuật mới ELISA đã được sử dụng để phát hiện những IgG và IgE đặc hiệu kháng nấm Aspergillus. Những kết quả đạt được, được xem như đặc hiệu với nấm loại này khi mà lượng IgE hoặc IgG gấp 2 lần trong huyết thanh của bệnh nhân bị hen phế quản không nhiễm nấm Aspergillus nhưng có test da dương tính với nấm Aspergillus fumigatus.

– Xét nghiệm tìm kháng nguyên của nấm Aspergillus fumigatus: Bệnh phẩm xét nghiệm là máu của bệnh nhân. IgE nhận biết với kháng nguyên của nấm Aspergillus có trọng lượng phân tử là 18kDa được mang tên Aspfl. Một nghiên cứu ghi nhận có tới 85% số bệnh nhân bị nấm phế quản có IgE nhận biết kháng nguyên của nấm Aspergillus fumigatus dương tính.

8.2.6. Thể lâm sàng, tiến triển của hen phế quản dị ứng do nấm

Theo Paterson và cộng sự, hen phế quản dị ứng do Aspergillus tiến triển theo 5 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Cơn cấp của hen phế quản do nấm.

Những hình ảnh Xquang quan sát thấy thường phục hồi hoặc mất đi nhanh hoặc do điều trị bằng corticoid. Biểu hiện bằng thâm nhiễm nhu mô, đồng nhất ở ngoại vi rốn phổi có kèm theo hạch trung thất to.

Hoặc hình ảnh đám mờ, co kéo thuỳ phổi hay phân thuỳ phổi ở một bên hoặc cả hai bên.

Giãn phế quản với hình ảnh ngón tay găng thường thấy ở trên đỉnh phổi.

Giai đoạn II: Giai đoạn bệnh lui

Những hình ảnh Xquang cố định hình ảnh đường ray hoặc hình ảnh kén có kích thước khác nhau chỉ vài centimet hoặc hình ảnh phổi bị phá huỷ do bệnh tiến triển lâu không được điều trị.

Ở giai đoạn tiến triển nhanh của bệnh: Phổi có những bóng khí giãn phế nang có thể có phối hợp với viêm rãnh liên thuỳ, màng phổi ở một bên. Giãn phế quản trong bệnh nấm Aspergillus phế quản thường có dạng hình trụ, túi, hay dạng chùm nho, hay gặp ở trung tâm hơn là ở ngoại vi. Chẩn đoán nhờ vào chụp CLVT ngực.

Giai đoạn III: Cơn cấp tái phát về triệu chứng.

Giai đoạn IV: Hen phụ thuộc corticoid.

Giai đoạn V: Xơ phổi.

8.2.7. Chẩn đoán

Dựa vào:

- Có bệnh hen phế quản.
- Phản ứng tức thì dương tính với kháng nguyên nấm Aspergillus.
- Định lượng IgE huyết thanh > 1000 nanogam/mL.
- Tăng IgE đặc hiệu đối với nấm Aspergillus.
- Có mặt kháng thể kháng nấm Aspergillus trong huyết thanh.
- Tăng bạch cầu ưa acid trong máu ngoại vi > 500 tế bào/mm^3.
- Có hình ảnh thâm nhiễm trên Xquang.
- Có giãn phế quản trung tâm.
- Có nấm Aspergillus trong đờm.

Triệu chứng tăng bạch cầu ưa acid và thâm nhiễm phổi chỉ gặp trong cơn cấp của bệnh nấm phổi dị ứng cho nên nó được coi như triệu chứng không đặc hiệu.

Chẩn đoán xác định

Theo Paterson và cộng sự tiêu chuẩn chẩn đoán nấm phế quản dị ứng:

Nguyên phát

- Có co thắt phế quản từng cơn như bệnh hen.
- Nghe phổi có ran rít, ran ngáy lan toả.

– Tăng bạch cầu ưa acid trong máu ngoại vi.

– Phản ứng da với kháng nguyên là nấm Aspergillus.

– Có kháng nguyên kết tủa chống lại kháng nguyên của nấm Aspergillus.

– Nồng độ IgE cao (>1000 ng/mL).

– Nồng độ kháng huyết thanh đối với IgE, IgG đặc hiệu với A.fumigatus cao.

– Có thâm nhiễm phổi lan toả.

– Có tổn thương giãn phế quản.

Thứ phát

– Tìm thấy A. fumigatus trong đờm qua soi trực tiếp, nuôi cấy.

– Bệnh nhân có khạc đờm màu nâu, nút nhầy trong tiền sử.

– Tiến triển.

– Có các đợt kịch phát.

– Có thể có đợt lui bệnh biểu hiện bằng các triệu chứng lâm sàng và Xquang.

– Chẩn đoán phân biệt.

Phân biệt với cơn hen nặng ở bệnh nhân có hen từ lâu.

– Thâm nhiễm phổi ở bệnh nhân có tăng bạch cầu ái toan (hội chứng Carrington, bệnh viêm tiểu phế quản tắc nghẽn có tổ chức hoá (bệnh BOOP).

– Bệnh do ký sinh trùng có tổn thương ở phổi (hội chứng Loeffler).

Những trường hợp nêu trên để chẩn đoán phân biệt cần dựa vào một số triệu chứng và tiêu chuẩn trên đây của nhiễm nấm phổi dị ứng.

Chẩn đoán phân biệt

Nấm phổi dị ứng cần phân biệt với viêm phế quản do nấm còn được gọi là viêm phế quản màng hoặc viêm phế quản do nấm gây tắc nghẽn do xâm nhập của nấm Aspergillus vào khí quản và các phế quản ở gần người lành không có cơ địa dị ứng.

Trường hợp khác cũng cần phải phân biệt với nấm phế quản ở bệnh nhân hen phế quản do nấm bệnh đặc trưng với tăng IgE đặc hiệu với nấm Aspergillus mà không có tăng kháng thể kháng nấm. Trường hợp như vậy thật hiếm.

Trường hợp sau cùng cần phân biệt với u hạt phế quản được Liebow mô tả năm 1973 trên phương diện lâm sàng có ho, khó thở với tiếng thở rít, đau ngực, đôi khi có ho ra máu. Bệnh tiến triển trong bệnh cảnh có sốt, suy giảm toàn thân.

Về phương diện Xquang có những nốt đơn độc hoặc nhiều nốt, hình ảnh xẹp phổi thậm chí có những khối hoại tử ở nhu mô phổi.

Sinh thiết mở cho phép xác định có tổn thương hoại tử, bao quanh một hàng rào những tế bào khổng lồ, không có tắc nếu có hoại tử mạch máu.

Phân biệt với cơn hen nặng ở bệnh nhân có hen từ lâu.

8.3. Nấm phổi Aspergillus thể xâm nhập

Nấm phổi xâm nhập là một thể bệnh nặng trong các thể nhiễm nấm Aspergillus. Là tình trạng xâm nhập của nấm Aspergillus ở phế quản lan toả, ít hoặc nhiều có xâm lấn vào nhu mô phổi, có hoặc không có xâm nhập vào các tạng khác.

8.3.1. Dịch tễ học

Khởi xướng bởi EORTC (Hội nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu) và NIAID (Viện quốc gia về Miễn dịch dị ứng – Nhiễm trùng) đã ra một khuyến cáo quốc tế vừa mới đưa ra một phân loại gồm 3 nhóm hướng đến một người bệnh mắc bệnh nấm phổi do Aspergillus:

– Rõ ràng mắc nấm.

– Có thể là mắc nấm.

Theo một số tác giả (Braham H Segal) (New England journal of Medicine 2009, 360: 1870–1884) mô tả về nấm phổi xâm nhập cho thấy nấm phổi xâm nhập thường xảy ra ở trên bệnh nhân có giảm bạch cầu ở máu ngoại vi kéo dài, truyền máu, ghép tạng đặc, những người suy giảm miễn dịch cấp tính, bệnh u hạt mạn tính.

Là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong số những bệnh nhân bị bệnh về máu.

Bệnh nấm phổi Aspergillus thể xâm nhập chiếm tỷ lệ từ 5 đến 25% số bệnh nhân bị bệnh máu ác tính, từ 5 – 10% số bệnh nhân ghép tạng, 0,5 đến 5% số bệnh nhân sau khi dùng hoá trị liệu chống ung thư.

Với những bệnh nhân ghép tạng theo thứ tự ghép gan, ghép tim, ghép phổi và ghép thận tỷ lệ vào khoảng từ 1 – đến 10%. Nhiễm nấm phổi dị ứng có thể gặp ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch mắc phải vào khoảng 10% (Latgé 1999).

Theo nghiên cứu tại Mỹ, trong thời gian 10 năm (1980 đến 1990) nhiễm nấm phổi đã tăng lên gấp 4 lần dựa trên kết quả mổ tử thi. Nó phản ảnh số trường hợp bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Trong một nghiên cứu kéo dài 3 năm (2000 – 2003) trên một nhóm 1850 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ác tính, ghi nhận nhiễm nấm phổi cấp xâm nhập. Tỷ lệ bệnh máu ác tính, bệnh ung thư tạng đặc: 89 bệnh nhân (4,8%), trong đó thấy có 35 bệnh nhân bị COPD. Tỷ lệ tử vong cho thấy trung bình là 48%, nhưng thực tế là 86%.

Tại Hoa Kỳ tỷ lệ tử vong do nấm phổi Aspergillus xâm nhập vào khoảng từ 30 đến 80%. Tỷ lệ tử vong thấp hay cao phụ thuộc vào phát hiện bệnh sớm hay muộn, điều trị thế nào và phụ thuộc vào bệnh mà bệnh nhân đang mắc ngoài bệnh nhiễm nấm xâm nhập.

8.3.2. Sinh lý bệnh học trong nhiễm nấm phổi xâm nhập

Bệnh nấm phổi Aspergillus là một bệnh do nấm Aspergillus gây ra, đây là một vi nấm có mặt trong môi trường. Nó phát tán bởi những bào tử nấm hoặc conidie có kích thước từ 2 – 3 micromet. Những bào tử nấm được người ta hít vào qua đường hô hấp.

Trong cơ thể hình thành hệ thống diệt nấm được bảo đảm thường xuyên bởi những đại thực bào, điều đó giải thích rằng do hít các bào tử nấm vào liên tục trong đường hô hấp. Ngăn cản nấm xâm nhập được tiến hành bởi hàng rào bảo vệ của hệ thống miễn dịch. Liên quan đến hệ thống miễn dịch, sự xuất hiện của nấm Aspergillus xâm nhập chọn lọc những cơ quan cảm thụ 2 và 4 trên bề mặt của đại thực bào và những tế bào có năng lực miễn dịch, từ đó tạo ra các cytokin như là TNF alpha và interleukin 1–beta nó khuếch đại những đáp ứng viêm.

Nếu như có gì bất thường về đại thực bào (do bị ức chế hoặc thiếu hụt miễn dịch) các bào tử nấm sau khi xâm nhập vào đường thở sẽ cho ra các sợi nấm, những bào tử nhỏ rồi sau đó kích thước lớn dần và có khả năng gây bệnh nấm phổi xâm nhập.

Bạch cầu đã nhân trung tính có khả năng diệt nấm dưới dạng sợi dựa trên những tấm hoạt động và miễn dịch thu được.

Hiệu quả hoạt động của tế bào lymphocyte, tế bào có năng lực miễn dịch khác cũng như dịch thể ở những người lành nên không thấy sự nhân lên của các bào tử nấm cho dù quá trình xâm nhập của các bào tử nấm xảy ra liên tục. Người ta hiểu rằng, những ức chế về chức năng của tuỷ quan trọng, bền vững tạo điều kiện cho khả năng kiểm soát sự sinh sản của nấm.

Khi số lượng và chất lượng của các tế bào bạch cầu đa nhân bị giảm, hậu quả dẫn tới là nấm dạng sợi tồn tại, phát triển bệnh nấm xâm nhập.

Trong tình huống có suy giảm miễn dịch, có sự thoái biến, hư hỏng của lớp lót biểu mô niêm mạc phế quản nhất là các lông chuyển gia tăng làm cho sự xâm nhập và dính của các bào tử nấm dễ dàng.

Sử dụng corticoid và sự nhân lên của nấm

Năm 2002 một định nghĩa đã được phổ biến về nhiễm nấm phổi: Những nấm xâm nhập vào các bệnh nhân bị tổn thương do bị bệnh về máu ác tính, xảy ra trên cơ sở một cá thể nếu dùng corticoid 3 tuần trước đó 60 ngày trước khi có biểu hiện lâm sàng của nấm phổi thì được coi là yếu tố có sẵn đối với nấm phế quản xâm nhập.

Corticoid làm hư biến rõ rệt chức năng thực bào của đại thực bào, của bạch cầu đa nhân, làm giảm đi chức năng của các bạch cầu đơn nhân. Mặt khác corticoid còn làm giảm đi khả năng chuyển dạng (transcription) của nhiều cytokin đặc biệt là TNF alpha, IL–1 và IL 6 cơ bản đối với gene đáp ứng với phản ứng viêm.

Thể trạng

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính chiếm 2% những bệnh nhân bị chết do bệnh nấm Aspergillus cấp, thể xâm nhập. Bệnh thường xảy ra ở những trường hợp suy giảm miễn dịch có liên quan đến những yếu tố tại chỗ, toàn thân (corticoid dài ngày, dinh dưỡng). Sự có mặt của các sợi nấm Aspergillus trong đờm hoặc dịch hút được ở trong khí phế quản có thể thấy có nấm tới 50% số bệnh nhân.

Chẩn đoán huyết thanh kháng nấm và kháng thể nấm Aspergillus, chụp CLVT ngực trước khi soi phế quản và rửa phế quản phế nang định hướng cho chẩn đoán.

Tác nhân gây bệnh

Sau khi xâm nhập vào cây phế quản, nấm Aspergillus xâm nhập ngay vào niêm mạc của phế quản, phá hủy biểu mô lót niêm mạc, xâm lấn vào các vòng sụn dưới niêm mạc. Các sợi nấm chiếm lĩnh các hốc phế nang của nhu mô phổi gây nên tổn thương viêm xơ cho những phế nang này. Các tổn thương này tăng dần xung quanh các phế quản là một bằng chứng chứng tỏ xâm nhập của nấm qua đường thở.

Trong quá trình sinh sản và nhân lên của nấm, nó tạo ra nhiều chất độc như aflatoxin trong lòng tổn thương, tạo ra hàng rào ngăn cản tác động của hệ thống bảo vệ chống lại sự xâm nhập của nấm.

Yếu tố nguy cơ nhiễm nấm phổi thể xâm nhập

Theo một nghiên cứu trên 1187 trường hợp mổ tử thi thực hiện trong 4 năm ở Đức (1993 – 1996) có 48 trường hợp bị nhiễm nấm xâm nhập. Trong đó 8% số bệnh nhân không có suy giảm miễn dịch rõ rệt. Nghiên cứu đưa ra một số yếu tố nguy cơ của nhiễm nấm xâm nhập qua thống kê cho thấy:

❖ **Yếu tố toàn thân**

– Bệnh thận (suy thận).

– Bệnh hệ thống.

– Điều trị corticoid dài ngày dù lượng nhỏ.

❖ **Yếu tố tại chỗ**

– Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

– Hút thuốc lá.

– Tiền sử lao phổi.

– Bệnh xơ phổi.

– Xạ trị bệnh lý ở trung thất.

– Bệnh nhầy nhớt (mucoviscidose).

– Ung thư phế quản – phổi.

– Nhiễm trùng bởi P. aeruginosa, Staphylococcus, M. pneumonia hoặc do Cytomegalovirus, H. influenzae.

❖ **Những yếu tố toàn thể**

– Sự suy yếu các yếu tố miễn dịch bảo vệ trong việc xảy ra nhiễm nấm Aspergillus phụ thuộc vào bệnh kèm theo và phương cách điều trị.

– Giảm bạch cầu đa nhân trung tính nặng khi số lượng giảm dưới 500 tế bào/mm^3 sau điều trị hoá trị liệu và được xem như yếu tố rất quan trọng. Đây cũng là yếu tố giải thích tại sao ở những bệnh nhân điều trị thuốc chống ung thư trong bệnh máu ác tính hay bị nấm phổi xâm nhập.

❖ **Yếu tố môi trường**

– Mật độ các bào tử nấm trong không khí nhiều (công nhân làm việc khi phá dỡ nhà, bệnh viện có thể bị nhiễm nấm).

– Người bệnh có sẵn các yếu tố tạo điều kiện cho nấm xâm nhập vào đường hô hấp (bệnh máu ác tính, ghép tạng, điều trị thuốc giảm miễn dịch). Vì vậy, có ý kiến cho rằng những trường hợp bệnh lý dễ bị nhiễm nấm cần phải được sống trong môi trường đã được lọc không khí để hạn chế số bào tử nấm có trong môi trường.

8.3.3. Giải phẫu bệnh học

Thể nhiễm nấm này có nhiều tên gọi: nấm phế quản, nấm phế quản giả mạc hoại tử, viêm phế quản do nấm. Những tổn thương thấy được và chẩn đoán được là dựa trên kết quả mổ tử thi.

Bệnh nguyên của nấm phế quản liên quan đến rối loạn các phương thức chống đỡ của cơ thể nhất là hệ thống lông chuyển, chất lượng không tốt của lớp chất nhầy của niêm mạc phế quản, rối loạn chế nhầy, đào thải nhầy, suy giảm hoạt động của hệ thống đại thực bào phế nang.

Trong nấm phổi thể xâm nhập thấy có sự huỷ hoại của lớp biểu mô niêm mạc phế quản. Người ta phân biệt 3 thể nấm khí phế quản xâm nhập về phương diện giải phẫu bệnh.

Nấm khí phế quản đơn thuần đặc trưng trên lâm sàng bởi:

– Khó thở, thở rít.

– Ho nhiều, ho ra máu.

– Phản ứng ở phế quản nhẹ.

– Tăng tiết nhầy phế quản, trong chất nhầy có chứa nhiều sợi nấm.

Về mô bệnh học:

– Có hình ảnh viêm cấp của tổ chức phế quản.

– Loạn sản vảy.

– Một số trường hợp thấy các sợi nấm trên bề mặt của niêm mạc phế quản.

Nấm Aspergillus gây loét phế quản

Nhiễm nấm gây loét phế quản do Aspergillus có triệu chứng lâm sàng giống như thể nhiễm nấm phế quản nêu trên nhưng trên xét nghiệm giải phẫu bệnh người ta thấy có nhiều ổ hoại tử do nấm ở niêm mạc phế quản.

Nấm giả mạc khí – phế quản

Lâm sàng đặc trưng bởi khó thở nặng.

Phế quản bị tắc bởi giả mạc. Giả mạc này thực ra là các sợi nấm quện với tổ chức hoại tử của phế quản tạo nên.

Trên tiêu bản mô bệnh học thấy rất nhiều sợi nấm Aspergillus và tổn thương loét hoại tử lan tràn ở niêm mạc phế quản.

Tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai ghi nhận có một số trường hợp nhiễm nấm phổi vào điều trị. Trong số các trường hợp được chẩn đoán xác định qua nội soi phế quản và xét nghiệm dịch phế quản thấy có nấm Aspergillus fumigatus qua xét nghiệm mô bệnh và tế bào học. Phần lớn những trường hợp nhiễm nấm thường được chẩn đoán đã mắc bệnh về máu (leucose cấp, thiểu sản tuỷ, leucose kinh). Những bệnh nhân này đều trải qua những đợt điều trị hoá trị liệu kéo dài. Trong những ngày cuối đợt điều trị hoá trị liệu, người bệnh có giảm bạch cầu, nhất là bạch cầu trung tính trầm trọng (dưới 0,1G/L). Có trường hợp gần như tuyệt lạp bạch cầu trong một thời gian dài (1 tuần đến 2 tuần).

Nấm xâm nhập mạch máu

Đặc trưng bởi sự xâm nhập của các sợi nấm vào nhu mô phổi và các mạch máu nhỏ. Từ đó dẫn tới hình thành các cục hoại tử hay nhồi máu, chảy máu. Cũng từ tổn thương mạch máu, nấm có thể chu du đi nhiều cơ quan phủ tạng gây nên tình trạng nhiễm nấm huyết. Đây là một thể nhiễm nấm phổi xâm nhập do chủng Aspergillus thường gặp được nhiều nghiên cứu quan tâm.

8.3.4. Lâm sàng

Bệnh cảnh lâm sàng của nấm phổi xâm nhập

Về lâm sàng của bệnh nấm phổi xâm nhập thường có liên quan với tổn thương do nấm ở xoang sau đó lan toả xuống đường hô hấp dưới. Có khi là bệnh cảnh của viêm phổi cấp nhiễm trùng gây nên tổn thương 2 bên phổi. Có tác giả mô tả nấm phổi xâm nhập xảy ra trên cơ sở bệnh lý nấm của đường tiêu hoá cao hoặc từ tổn thương do nấm da. Bệnh cảnh như vậy nhưng lại kháng với điều trị kháng sinh. Tình trạng giảm bạch cầu hạt từ ngày thứ 15 đến ngày thứ 20 ở bệnh nhân bị bệnh về máu đã được điều trị hoá trị liệu thường xuất hiện nấm phổi xâm nhập.

Các triệu chứng lâm sàng thường ít đặc hiệu:

– Sốt thường thấy.

– Ho dai dẳng, có đờm hoặc không có đờm phối hợp với khó thở.

– Đau ngực chiếm khoảng 50% số trường hợp.

– Ho ra máu là triệu chứng kinh điển của nhiễm nấm phổi nhưng ít gặp ở bệnh nhân bị AIDS.

– Sốt trên 38°C thường hằng định nhưng có thể không sốt những ngày đầu của bệnh, sốt giảm khi dùng corticoid.

– Sốt có thể tồn tại hoặc sốt tăng ở bệnh nhân có giảm bạch cầu, có điều trị corticoid, kháng lại kháng sinh phổ rộng.

– Ho nhiều, đôi khi có khạc đờm nhưng khó khăn.

– Khó thở thường hay gặp, phụ thuộc vào mức độ lan tràn của tổn thương.

– Mệt mỏi, chán ăn.

– Gầy sút.

– Đau đầu.

– Ngạt mũi kèm với viêm xoang.

– Có khi thấy có đi tiểu ra máu.

– Có thể có dấu hiệu viêm màng não kèm theo.

– Có thể có viêm nội tâm mạc.

– Có thể có rối loạn thị giác.

– Đau vùng mặt, đau ngực đau khớp.

– Có thể trên bệnh nhân có triệu chứng nấm xâm nhập mạch máu.

Bệnh rất gợi ý nếu có các triệu chứng:

– Đau ngực khu trú hoặc lan toả, thường đau do bệnh lý của màng phổi, tăng lên do ho hoặc hít vào sâu.

– Ho ra máu hoặc đờm có lẫn máu. Ho ra máu có thể nhiều, xuất hiện ở giai đoạn muộn của bệnh đồng thời với giai đoạn tạo hang nấm.

Khám lâm sàng: Các triệu chứng thường nghèo nàn.

– Chỉ thấy có ran phế quản hiếm thấy có ran nổ tập trung từng ổ, thậm chí chỉ có hội chứng 3 giảm biểu hiện viêm màng phổi.

– Tổn thương nhiễm nấm lúc đầu chỉ ở một bên phổi sau lan nhanh có thể thấy cả hai phổi.

– Có khi phát hiện có hội chứng tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi.

– Tuy là những triệu chứng không đặc hiệu nhưng gắn vào bệnh cảnh lâm sàng có các yếu tố thuận lợi dễ bị nhiễm nấm nên phải tìm xem có nhiễm nấm hay không.

Theo thống kê có tới 20 đến 30% số trường hợp có nhiễm nấm lúc đầu khu trú sau lan toả nhanh sâu ở nhiều phủ tạng khác. Biểu hiện nhiễm nấm ở một số cơ quan khác như nhiễm nấm ở xoang tạo ra chứng cứ chứng tỏ có nhiễm nấm.

Nấm phổi thể xâm nhập là một thể bệnh nhiễm nấm nặng cần phải được phát hiện sớm và có chiến lược điều trị cụ thể ngay từ khi phát hiện có nấm phổi xâm nhập.

8.3.5. Cận lâm sàng

a) Xquang ngực chuẩn

Chụp phổi chuẩn có hình ảnh thường gặp:

– Tổn thương dạng nốt trên cơ sở có hang, hốc sẵn có.

– Có thể có hình ảnh tràn dịch màng phổi.

Cần chụp phổi khi có triệu chứng gợi ý nhất là ở những bệnh nhân có suy giảm miễn dịch. Nhiều tài liệu cho thấy có 8 đến 17% số trường hợp có bất thường được ghi nhận về Xquang.

Có một số nghiên cứu còn ghi nhận có thêm hình ảnh tràn dịch màng phổi phối hợp. Người ta có nhận xét dạng khu trú của nhiễm nấm phổi xâm nhập có vẻ tiên lượng tốt hơn.

b) Chụp cắt lớp vi tính ngực

Hình ảnh nấm phổi xâm nhập trên CLVT ngực thường thấy:

– Hình ảnh lục lạc.

– Có thể thấy hình ảnh tổn thương mờ bờ không rõ xung quanh nốt mờ ở nhu mô phổi.

Theo Greene và cộng sự: nếu trên chụp CLVT ngực của một bệnh nhân có hình ảnh hang nấm thời gian sống thêm tới 84 ngày vào khoảng 71% so với 53% đối với các hình ảnh Xquang có tổn thương hình thái khác.

c) Xét nghiệm đờm

Qua nhiều y văn, người ta thấy tỷ lệ mắc nấm khá cao trong cộng đồng dân cư đối với chủng nấm Aspergillus (khoảng trên 90%) số trường hợp nhiễm nấm phổi xâm nhập ở người. Khi tìm thấy một chủng nấm khác ngoài nấm Aspergillus là một thông tin quan trọng vì nó phản ảnh kịp thời về mặt dịch tễ của bệnh nấm phổi ở một vùng vì có thể ngoài nấm Aspergillus lại có một loài nấm nữa được phát triển đồng thời.

d) Nội soi phế quản lấy dịch phế quản xét nghiệm nấm

Soi phế quản là một thủ thuật không chỉ dành riêng cho chẩn đoán đối với ung thư phế quản và các trường hợp nghi ngờ có ung thư phế quản, lấy dị vật trong đường hô hấp mà trong các bệnh nhiễm trùng, nghi ngờ có tổn thương do nấm phổi cũng đóng góp đáng kể cho chẩn đoán.

Soi phế quản có thể thấy được tổn thương trong lòng khí – phế quản từ 15 đến 20% số trường hợp với những hình ảnh tổn thương khá đặc hiệu. Biểu hiện các tổn thương thường thấy:

– Niêm mạc khí phế quản không đều.

– Một số trường hợp chỉ có tổn thương nội soi mà không có biểu hiện nào trên phim Xquang.





Hình 3.20. Hình ảnh nấm Aspergillus thể xâm nhập ở bệnh nhân nữ 39 tuổi vào khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai vì khản tiếng. Soi phế quản chẩn đoán: nấm phổi xâm nhập.
Hình bên trái: trước khi điều trị chống nấm (Amphotericin B).
Hình bên phải: sau điều trị được 50% liều chỉ định.

e) Cấy máu

Người ta thống kê rằng chưa có một trường hợp nào bị nấm phổi xâm nhập mà cho kết quả cấy máu tìm thấy nấm, ngay cả khi tổn thương nấm lan toả. Vì vậy, khi cấy nấm có nấm mọc thường cho rằng bệnh phẩm cấy đã bị tạp nhiễm nấm từ ngoài vào.

f) Cấy mủ màng phổi

Có thể tìm thấy nấm gây bệnh khi nuôi cấy ở những trường hợp có đầy đủ yếu tố nguy cơ phối hợp với biểu hiện lâm sàng, Xquang hướng nhiều đến bệnh nấm màng phổi:

– Sau phẫu thuật u nấm.

– Chọc hút xuyên thành ngực vào khối nấm.

– Hoặc khối nấm trong nhu mô đã vỡ vào khoang màng phổi.

– Bệnh nhân có tràn dịch khoang màng phổi, điều trị tích cực bằng kháng sinh nhưng cải thiện chậm và kém hiệu quả.

g) Chẩn đoán huyết thanh

Ở những bệnh nhân khi hệ thống miễn dịch còn tốt có khả năng tạo ra các kháng thể. Kháng thể kháng nấm hình thành chậm. Chẩn đoán huyết thanh như vậy không thật sự cần thiết. Tuy nhiên, xét nghiệm có thể dương tính về sau. Trong trường hợp tiến triển thuận lợi do điều trị là bằng chứng chứng tỏ có nấm phổi Aspergillus thể xâm nhập. Nếu sử dụng nhiều kháng nguyên khác nhau không phải chỉ riêng nấm Aspergillus và làm xét nghiệm lặp đi lặp lại có thể đóng góp cho chẩn đoán về nấm phổi.

Theo một nghiên cứu của Caillot trên 36 trường hợp có giảm bạch cầu, chẩn

đoán huyết thanh dương tính 21 trường hợp (58%) trước khi có biểu hiện rõ của nấm phổi thể xâm nhập.

h) Kỹ thuật PCR chẩn đoán nấm

Người ta áp dụng kỹ thuật khuếch đại chuỗi (polymease chaine reaction) để xác định chủng nấm đang được tiến hành nhưng chưa có công trình nghiên cứu lớn nào được công bố.

i) Xét nghiệm sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học nấm phổi

Sinh thiết tổn thương nghi nấm phổi có thể được tiến hành nhưng có một số trường hợp khi thực hiện ở bệnh nhân có suy giảm miễn dịch thường không cần thiết vì khi nội soi phế quản đã có đủ thông tin cần cho chẩn đoán xác định.

8.3.6. Chẩn đoán bệnh nấm phổi thể xâm nhập

Chẩn đoán xác định bệnh có thể dựa vào các triệu chứng

– Hình ảnh Xquang có tính chất gợi ý.

– Cấy nấm từ bệnh phẩm của tổn thương nghi nấm phổi xâm nhập khá đặc hiệu.

Chẩn đoán nấm phổi xâm nhập thường chủ yếu dựa vào kết quả mô học bằng các phương pháp xâm nhập vào tổn thương.

Chẩn đoán nấm học

Phân lập Aspergillus được tiến hành với bệnh phẩm:

– Đờm.

– Từ dịch phế quản.

– Từ dịch rửa phế quản phế nang.

– Dịch hút phế quản có bảo vệ.

– Bệnh phẩm sinh thiết tổn thương u nấm bao gồm: Mảnh sinh thiết phế quản, xuyên thành phế quản qua nội soi phế quản ống mềm, sinh thiết tổn thương u nấm qua thành ngực dưới sự hướng dẫn của siêu âm hay dưới sự hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính, sinh thiết qua mổ mở ngực.

Chẩn đoán xác định bệnh có thể dựa vào các triệu chứng

– Hình ảnh Xquang có tính chất gợi ý.

– Cấy nấm từ bệnh phẩm của tổn thương nghi nấm phổi xâm nhập khá đặc hiệu.

Chẩn đoán nấm phổi xâm nhập thường chủ yếu dựa vào kết quả mô học bằng các phương pháp xâm nhập vào tổn thương.

Chẩn đoán phân biệt

Những biểu hiện lâm sàng, Xquang tương đối đặc trưng. Tuy vậy, có thể gặp trong một số bệnh do nấm khác gây ra, ví dụ như C. albicans, Nocardia asteroide, Coccidioid immitis, Phycomycete, Sproclun, Pseudallescheria boydii, Cladosporium, Cladosperioide.

8.4. Bệnh nấm Aspergillus phổi mạn tính hoại tử

Gefter và cộng sự (1981) nhận định rằng thuật ngữ "nấm phổi mạn tính hoại tử" (APCN) để chỉ một thể của bệnh nấm phổi bán xâm nhập. Bệnh ở vị trí giữa thể u nấm nghĩa là nấm mọc trong hốc có sẵn (Aspergillome) và thể nấm xâm nhập.

Về lâm sàng cũng như cận lâm sàng, tiến triển của bệnh tương tự như bệnh cảnh của nấm phổi xâm nhập nghĩa là tổn thương có thể gây ra tình trạng hoại tử. Bệnh thường phát triển ở vùng có khí hậu nóng.

8.4.1. Dịch tễ học

Tỷ lệ mắc bệnh nấm phổi tuỳ theo tác giả: có 1/10000 người chụp Xquang phổi thường quy có 11 – 17% có tổn thương phổi trước đó như lao phổi. Giãn phế quản chiếm 0,5 – 56%, COPD chiếm 6 – 19%, sarcoidose 1 – 36%, đó là những bệnh hay gặp có tổn thương nấm phổi.

Ho ra máu có thể gặp ở 23 – 92%. Khó thở chiếm 20 – 30% số trường hợp bị nấm được phát hiện nhờ chụp Xquang hệ thống. Đối với trường hợp khác cần phải có xét nghiệm giải phẫu bệnh chứng minh các thể bị nấm APCN và các thể khác của nấm phổi (nấm phổi xâm nhập, Aspergillus phức tạp, bệnh nấm phổi hoại tử).

Yousem và cộng sự trong một nhóm nghiên cứu 10 bệnh nhân bị nấm mạn tính hoại tử (APCN) được phẫu thuật, phân biệt được 3 hình ảnh mô học khác nhau:

– Viêm phổi u hạt hoại tử có giàu tế bào đại thực bào, tế bào bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu ưa acid, hoại tử nhu mô, mạch máu, giới hạn rõ, gợi ý nhiều tới xâm nhập của nấm Aspergillus vào niêm mạc.

– Trong vùng phổi bị giãn phế quản, thành dày, có phản ứng viêm dạng u hạt, xơ hoá, trung tâm là khối u nấm.

– Tổn thương u hạt ở phế quản trung tâm, viêm phế quản, viêm tiểu phế quản hoại tử trong lòng phế quản.

Bệnh APCN là một bệnh hiếm nên khó đưa ra tỷ lệ mắc bệnh trong quần thể dân cư sinh sống.

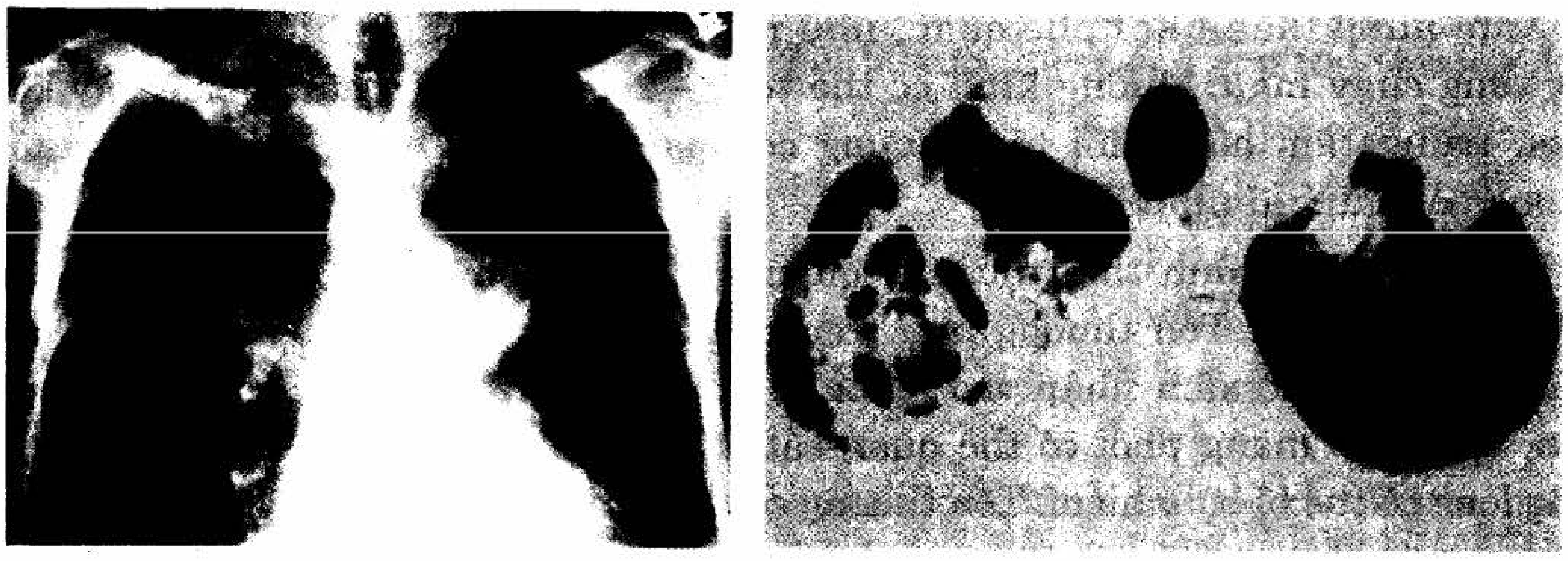
Một nghiên cứu tại khoa Hô hấp trong 2 năm người ta thấy: 76 trường hợp được lấy bệnh phẩm thấy có 50 trường hợp (66%), APCN: 7 ca (9%).

APCN không xảy ra ở những bệnh nhân có hốc sẵn trong phổi trước đó.

Theo Paraceno nghiên cứu trên 59 trường hợp nhiễm nấm phổi APCN thấy xảy ra trên người có bệnh phổi có sẵn 78% (COPD), bệnh phổi thâm nhiễm lan toả, di chứng lao cũ, sarcoidose, mổ cắt phổi, xạ trị, tiền sử nhiễm trùng do Mycobacterium không điển hình, bụi phổi, viêm cột sống dính khớp.

Mặt khác, có 64% số trường hợp có giảm miễn dịch vừa phải. Điều trị corticoid toàn thể hoặc khí dung (47%), nghiện rượu mạn tính (17%), đái tháo đường (7%).

u hạt mạn tính. Cuối cùng, những trường hợp nhiễm nấm trên cơ sở hệ miễn dịch khoẻ mạnh có những đặc điểm lâm sàng khác nhau nhưng có những tính chất giống nhau.



Hình 3.21. Hình ảnh Xquang và chụp CLVT ngực nấm phổi mạn tính hoại tử (A. fumigatus)

Cơ địa

– Thường xảy ra trên cơ địa người bệnh có bệnh nặng, thể trạng yếu, tuổi trên 60.

– Có bệnh phổi mạn tính như viêm phế quản mạn tính, ung thư phế quản, viêm phổi sau xạ trị, lao phổi, sarcoidose, bệnh bụi phổi, xơ phổi, hen phế quản.

– Điều trị corticoid dài ngày.

– Hút thuốc, đái tháo đường, bệnh hệ thống (viêm khớp cùng chậu, viêm khớp dạng thấp) là những yếu tố sẵn có cho nấm phổi Aspergillus bán xâm nhập.



Hình 3.22. Hình ảnh ổ nấm gây hoại tử nhu mô phổi. Tổ chức phổi xung quanh khối nấm bị xâm nhập bởi các sợi nấm. Khác với u nấm: khối nấm riêng biệt, ít xâm nhập vào vách hang. Vách hang thường nhẵn.

8.4.3. Giải phẫu bệnh học

Tổn thương giải phẫu bệnh học của thể nhiễm nấm phổi mạn tính hoại tử do nấm Aspergillus được thể hiện dưới hai hình thái:

Xâm nhập thành khí phế quản, nhu mô phổi gây hoại tử thiếu máu tạo nên một vòng chảy máu. Đường kính có thể từ 1 – 2cm. Tạo hốc nấm ở thể này khá hiếm, trung tâm của khối tổn thương có hoại tử. Trên hình ảnh đại thể tổn thương có màu ghi nhạt – nâu.

Tổn thương ở hình thái thứ hai, quan sát thấy hiện tượng chảy máu do tổn thương mạch máu. Tổn thương như trên có thể thấy ở nhiều vùng của phổi, một hoặc 2 bên, có thể xâm nhập vào màng phổi. Những vùng nhồi máu có thể thoái triển, dính vào màng phổi có thể quan sát thấy hình ảnh quầng khí. Tổn thương trong lòng có thể bị bội nhiễm. Tổn thương có thể làm tiền đề cho nguy cơ ho ra máu.

Ở những trường hợp có suy tuỷ xương, tiến triển của bệnh có thể ảnh hưởng đến hệ thống miễn dịch của bệnh nhân: do tổn thương tạo hốc và thâm nhiễm cục dẫn đến xuất hiện trạng thái giảm bạch cầu.

8.4.4. Lâm sàng

Nhiễm nấm phổi bán xâm nhập được đặc trưng bởi tiến triển thầm lặng và khả năng xâm nhập tại chỗ. Chẩn đoán đôi khi chỉ có thể có được sau 5 – 6 tháng tiến triển của bệnh.

Biểu hiện lâm sàng:

- Ho nhiều, khạc nhiều đờm.
- Ho ra máu.
- Sốt cao 38°C hoặc hơn, kéo dài.
- Sút cân.
- Ra mồ hôi đêm nhiều.
- Suy sụp toàn thân.
- Đau ngực tương tự như đau do nguyên nhân màng phổi.
- Nghe phổi không thấy gì đặc biệt.

Hoàn cảnh phát hiện

Triệu chứng toàn thân là triệu chứng mà người ta dựa vào đó để định hướng chẩn đoán trước khi có triệu chứng hô hấp:

- Gầy sút: 64%.
- Sốt 68%.
- Ho khạc đờm 58%.
- Ho ra máu 7%.
- Đau ngực 25% số trường hợp nghiên cứu.

5.4.5. Cận lâm sàng

a) Xquang

– Thường có tổn thương dưới dạng lục lạc nấm. Ổ tổn thương ở phổi không đồng đều, có co kéo, thuỳ trên 73%, phế quản phân thuỳ 6 của thuỳ dưới phổi.

– Có thể chỉ một bên, trường hợp có bệnh trước đó có thể gặp tổn thương dạng hốc hoại tử cả hai phổi.

– Dày màng phổi ở gần một tổn thương nhiễm trùng ở nhu mô là một triệu chứng sớm của nhiễm nấm.

– Khi có nhiễm nấm màng phổi kế cận của tổn thương nấm ở nhu mô là biểu hiện nặng của bệnh và có tiên lượng xấu.

b) Chụp cắt lớp vi tính

Hình ảnh ổ hoại tử trung tâm khối mờ (81%), hình ảnh u có sợi nấm chiếm 57%. Hình ảnh tổn thương phế nang và hình ảnh nốt có nhưng ít đặc hiệu.

c) Phân lập nấm

Xét nghiệm

– Trực tiếp thấy nấm chiếm tỷ lệ 33 – 57%,

– Cấy nấm dương tính có tỷ lệ từ 66 – 86%.

– Chẩn đoán huyết thanh xác định có kháng nguyên nấm trong máu, kết quả giải phẫu bệnh (5%).

Tỷ lệ tử vong từ 0 – 33% tuỳ theo tác giả và tuỳ theo nghiên cứu. Một nghiên cứu khác, tỷ lệ tử vong chung từ 10 – 100%.

Theo Dupont nghiên cứu trên 14 trường hợp, có 57% điều trị bằng itraconazol trong 7 tháng, khỏi 5 trường hợp, tái phát sau 11 tháng.

Theo Loeuille và cộng sự nghiên cứu trên 8 bệnh nhân, có 7 trường hợp bị AP, sau 4 tháng điều trị itraconazol lui bệnh được 6 tháng.

Một nghiên cứu khác trên 15 trường hợp bị APCN điều trị bằng voriconazol có 62 % số trường hợp có cải thiện.

Nhiễm nấm Aspergillus xâm nhập không có giảm miễn dịch.

5.4.6. Chẩn đoán

APCN được định nghĩa theo các tiêu chuẩn sau:

– Có triệu chứng lâm sàng biểu hiện nhiễm nấm từ hơn 30 ngày.

– Có bất thường trên Xquang và thường khu trú ở thuỳ trên, phân thuỳ đỉnh của thuỳ đáy. Tổn thương tạo hốc, u gồm có nhiều sợi nấm.

– Bệnh phẩm có nấm Aspergillus dương tính (bệnh phẩm mô học, lấy sau phẫu thuật, sinh thiết tổn thương u nấm thấy có sợi nấm) hoặc bệnh phẩm từ hút dịch phế quản, đờm, rửa phế quản – phế nang. Không có phát tán nấm ngay thời điểm chẩn đoán.

– Không có tạp nhiễm nấm, vi khuẩn khác, các vi khuẩn không điển hình. Điều trị thất bại với các loại kháng sinh chống vi khuẩn, chống lao.

– Đáp ứng với thuốc điều trị nấm đặc hiệu.

– Loại trừ các trường hợp có suy giảm nặng miễn dịch (bệnh máu, ghép tạng, hoá trị liệu chống ung thư gần đây).

8.4.7. Tiến triển

Cũng như mọi thể nấm phổi xâm nhập khác là bệnh có thể giải quyết được bằng điều trị ngoại khoa hoặc nội khoa trong trường hợp còn chỉ định. Tỷ lệ tử vong xung quanh 50% tuỳ theo mức độ đáp ứng của người bệnh và sự theo dõi săn sóc. Tiên lượng còn phụ thuộc vào tình trạng và khả năng miễn dịch của cơ thể người bệnh, mức độ của bệnh, và khả năng điều trị sớm.

Trong trường hợp điều trị tốt, sốt có thể hết sau vài ngày. Cải thiện về lâm sàng phải sau vài tuần. Hình ảnh Xquang của tổn thương cải thiện thường sau 4 tuần. Những người có suy giảm miễn dịch là một yếu tố quan trọng tái phát nhiễm nấm vì vậy cần phải điều trị dự phòng.

8.4.8. Biến chứng

Cũng như thể nấm phổi xâm nhập, nhiễm nấm Aspergillus mạn tính hoại tử có các biến chứng tương tự như nấm phổi xâm nhập, có nguy cơ ho ra máu do tổn thương xâm nhập vào mạch máu.

Biến chứng đứng hàng thứ 2 là biến chứng xâm nhập các sợi nấm vào nhiều cơ quan, phủ tạng khác.

Tổn thương do nấm lan tràn vào màng phổi gây nấm phổi – màng phổi hoại tử.

8.4.9. Điều trị

Những đặc điểm về giải phẫu bệnh học và sinh lý bệnh học nấm đã hướng người ta đi đến có một liệu pháp điều trị. Liệu pháp điều trị có thể được chọn là điều trị nội khoa hay ngoại khoa.

Thuốc điều trị nấm hiệu quả nếu thuốc tác động trực tiếp lên nấm (khí dung thuốc, tiêm trực tiếp chất diệt nấm vào hang có nấm. Thuốc có tác dụng hạn chế qua đường toàn thể mặc dù khối nấm biệt lập với hang nấm không có hiện tượng tăng sinh mạch máu. Thuốc không tác dụng trên những hang to, các phế quản dẫn lưu và cũng không ngăn cản tình trạng tái phát nấm.

a) Điều trị nấm Aspergillus

Amphoricin B –D

Là một loại kháng sinh polyene sinh ra bởi một dòng Streptomyces nodosus; có chức năng kìm nấm (Fungistatic) hoặc diệt nấm (Fungicidal). Gắn kết với gốc

sterols (chẳng hạn, ergosterol) trong màng tế bào nấm, gây nên tình trạng các thành phần nội bào bị phá hủy dẫn đến các "lỗ thủng" rồi gây chết tế bào nấm.

Đây là sản phẩm đã được dùng có kinh nghiệm, phải được kê theo liều từ 1 – 1,5mg/kg/ ngày, nhưng ngộ độc do thuốc cũng là vấn đề lớn cần phải thận trọng.

Với amphoricin B loại dầu AmB–L, Leenders và cộng sự trong một công trình nghiên cứu trên 66 bệnh nhân, có 26 trường hợp nhiễm nấm rõ người ta đã so sánh giữa sản phẩm AmB–L với liều 5mg/kg/ngày, AmB 1mg/kg/ngày. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn vào cuối đợt điều trị là 44 % đối với AmB–L trong khi đó AmB – D chỉ là 18% với tỷ lệ tử vong 22 và 38% với p < 0,19.

Liều dùng: người lớn từ 3 – 5mg/kg/ngày, dùng đường tĩnh mạch tiêm chậm 120 phút, tăng dung nạp thuốc tốt. Trẻ em liều dùng như người lớn.

Phác đồ truyền Amphotericin B tĩnh mạch trong điều trị bệnh nấm phổi

1. Trước khi dùng thuốc

Kiểm tra công thức máu, điện giải đồ (kali máu), chức năng gan (SGOT, SGPT, bilirubin), chức năng thận (urê, creatinin), điện tâm đồ.

Bù kali đường uống hoặc đường tĩnh mạch nếu thiếu.

Đường truyền: Tốt nhất đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm, nếu không được thì dùng đường truyền ngoại biên, nhưng phải theo dõi và thay đổi vị trí thường xuyên.

2. Ngày đầu tiên dùng thuốc

Thử test amphotericin B:

Pha 10 ml dung dịch glucose 5% + 01 lọ amphotericin B 50mg

Lấy 10 ml thuốc đã pha cho vào 500mL glucose 5%.

Truyền tĩnh mạch qua máy truyền dịch, tốc độ 10mL trong 30 phút, theo dõi sát diễn biến của bệnh nhân.

Nếu bệnh nhân an toàn, không có biểu hiện dị ứng thì tiếp tục truyền với tốc độ 50mL/giờ.

3. Những ngày dùng thuốc tiếp theo

Không phải thử test.

Pha amphotericin B vào 500mL dung dịch glucosse 5%, truyền với tốc độ 50mL/giờ.

4. Liều lượng amphotericin B

Ngày đầu: 0,1 – 0,3mg/kg/ngày.

Những ngày sau: tăng liều mỗi 5 – 10mg/ngày cho tới khi đạt được liều 0,5 – 1 mg/kg/ngày thì duy trì liều điều trị này cho đến khi đạt tổng liều điều trị. Tổng liều điều trị không vượt quá 2g/đợt điều trị.

5. Lưu ý

Trước truyền 60 phút cho bệnh nhân uống 2 viên paracetamol 0,5g.

Trước truyền 30 phút tiêm bắp 01 ống dimedrol 10mg.

Trong suốt quá trình truyền: 30 phút lắc nhẹ chai thuốc 1 lần.

Chuẩn bị sẵn solumedrol 40mg, nếu có biểu hiện sốc thì tiêm tĩnh mạch 1 – 2 lọ.

Trong quá trình điều trị, nếu bệnh nhân không có tăng kali máu thì thường xuyên phải bổ sung cho bệnh nhân 2 – 4g kali/ngày, đường uống hoặc truyền tĩnh mạch.

6. Theo dõi

Mỗi tuần kiểm tra 1 – 2 lần các xét nghiệm: công thức máu, điện giải đồ, chức năng gan, chức năng thận.

Theo dõi hằng ngày vị trí chỗ đường truyền tĩnh mạch.

Tương tác thuốc: Các tác nhân chống tân sinh có thể làm tăng độc tính trên thận tiềm tàng, co thắt phế quản và hạ huyết áp; corticosteroids, digitalis và thiazide có thể gây hạ kali máu. Nguy cơ độc cho thận tăng khi kết hợp cyclosporine, aminoglycosides, tacrolimus, cisplatin, acetazolamide; trên in vitro và mô hình thực nghiệm động vật thấy phát triển kháng nấm của amphotericin B đồng thời khi cho kèm imidazole. Dùng amphotericin B, phối hợp với zidovudine làm tăng nguy cơ gây độc cho thận và hệ tạo máu, mặc dù chưa rõ cơ chế.

Chống chỉ định: những người đã bị quá mẫn với loại thuốc này. Thận trọng: phụ nữ mang thai.

Theo dõi:

– Chức năng thận, điện giải đồ (magiê, kali).

– Chức năng gan.

– Công thức máu và hàm lượng Hb;

– Điều trị bắt đầu lại liều thấp nhất (0,25mg/kg) khi điều trị bị gián đoạn trên 7 ngày.

Tác dụng phụ

Thiếu o xy máu, khó thở và thâm nhiễm mô kẽ có thể xảy ra trong các bệnh nhân giảm bạch cầu hạt nhận điều trị truyền máu; sốt và run lạnh là các triệu chứng hiếm gặp hơn sau điều trị đầu tiên, hiếm khi có phản ứng cấp như co thắt phế quản, hạ huyết áp, loạn nhịp và sốc.

Ellis và cộng sự trong một thử nghiệm EORTC trên 87 bệnh nhân, người ta có so sánh 2 liều AmB–L là 1 – 4mg/kg/ngày. Những tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả chống nấm đáp ứng và thời gian sống thêm. Tỷ lệ đáp ứng ở vào khoảng 64 – 48% trong nhóm từ 1 – 4mg (p = 0,144).

Cần phải chú thích thêm rằng các nhóm không hoàn toàn bị suy giảm miễn dịch nặng và tìm thấy nấm thực sự chỉ thấy hiệu quả tốt ở nhóm dùng 4mg/kg/ngày.

Những mẫu nghiên cứu chỉ ra rằng liều quá cao AmB–L khi tới quá 15mg/kg/ngày có thể hiệu quả hơn, điều này phải được chứng minh bằng các thực nghiệm lâm sàng.

Bawden và cộng sự so sánh giữa AmB dispercion colloidal với liều 6mg/kg/ngày và AmB – D liều 1 – 1,5mg/kg/ngày trong một nghiên cứu mù đôi vừa được công bố. Đó là một nghiên cứu tương đương mà nghiên cứu này là tiêu chuẩn chính và tỷ lệ đáp ứng ít bị thay đổi. Nghiên cứu đã phải dừng lại sau 4 năm vì những khó khăn ở 174 trường hợp. Tỷ lệ đáp ứng rất đặc trưng, rõ ràng giữa 2 nhóm nghiên cứu: 35% (p = 0,5).

Dạng hoà tan trong mỡ của nystatin

Một nghiên cứu mới đây nghiên cứu sử dụng nystatin hoà tan trong dầu ở 24 bệnh nhân có tình trạng bệnh nặng và 2 trường hợp không dung nạp thuốc amphotericin B. Liều thuốc là 4mg/kg/ ngày. Kết quả đáp ứng hoàn toàn là 28%.

Itraconazol (Sporanox)

Itraconazol đường uống hấp thu tốt, khả năng hấp thu qua đường tiêu hoá, rất kém ở những trường hợp có triệu chứng về tiêu hoá. Dùng thuốc dạng dung dịch làm cho cải thiện hấp thu tốt hơn cho dù itraconazol có phản ứng với một số thuốc, nhất là nhóm cyclosporin.

Về hoạt tính chống nấm của itraconazole tương tự thuốc thuộc nhóm triazole (triazole antifungal agent), chúng tác dụng chậm lên sự phát triển các tế bào nấm bằng cách ức chế quá trình tổng hợp ergosterol lệ thuộc CYP–450. Đây là một phần sống còn của màng tế bào nấm. Dưới tác động của thuốc tế bào nấm dần dần bị phá hủy.

Dạng uống của thuốc thường được chỉ định liều là 400mg/ ngày, chia 4 lần mỗi ngày, không vượt quá liều 400mg/ngày; cứ mỗi lần tăng liều lên 100mg nếu không cải thiện bệnh (khi cho liều lớn hơn > 200mg/ngày thì nên chia thành nhiều liều trong ngày), 200mg tiêm tĩnh mạch chia thành 2 lần. Đây là chủ đề của một thử nghiệm nhỏ ở 32 bệnh nhân dùng itraconazol có so sánh với nhóm AmB – D.

Với liều 0,6mg/kg/ngày hoặc 2g/ngày phối hợp với 0,3mg/kg/ngày Flucytozin. Tỷ lệ đáp ứng là 62,5% với itraconazol so với 56,2% với AmB – D (p = 0,72).

Dạng tiêm tĩnh mạch (IV) không sẵn có, ngoài thử nghiệm lâm sàng đó là chủ đề của một nghiên cứu mở mới đây trên một nhóm nghiên cứu gồm 31 bệnh nhân. Sau 14 ngày, dùng với liều 400 rồi 200mg/ngày, có theo dõi xét nghiệm máu những bệnh nhân dùng itrraconazol đường uống với liều 400mg/ngày. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần là 48%.

Tương tác thuốc: các thuốc kháng acide có thể làm giảm hấp thu thuốc; phù có thể xảy ra khi kê đồng thời thuộc chặn kênh calcium (chẳng hạn thuốc amlodipine, nifedipine); hạ đường huyết có thể xảy ra khi cho đồng thời sulfonylureas; có thể tăng nồng độ tacrolimus và cyclosporine trong huyết tương khi cho sử dụng liều

cao. Hiện tượng tiêu cơ vân có thể xuất hiện khi cho thuốc cùng với các thuốc ức chế enzyme HMG–CoA reductase (lovastatin, simvastatin).

Khi cho cùng cisapride có thể gây bất thường nhịp tim và thậm chí tử vong; tăng nồng độ digoxin trong máu; cho đồng thời có thể tăng nồng độ midazolam hoặc triazolam trong huyết tương; phenytoin và rifampin có thể giảm (chuyển hoá phenytoin có thể thay đổi).

Chống chỉ định: Trong trường hợp phụ nữ đang cho con bú hoặc có tiền sử quá mẫn với thuốc hoặc thành phần của thuốc.

Thận trọng: Phụ nữ mang thai đang mắc bệnh nhiễm nấm. Cân nhắc sử dụng nếu thấy lợi ích lớn hơn nguy cơ cho thai nhi. Thận trọng trên những người suy gan.

Voriconazol (Vfènd)

Sử dụng đầu tiên cho các ca bị nhiễm nấm Aspergillosis thể xâm nhập. Đây cũng là một trong những thuốc thuộc nhóm kháng nấm triazole, ức chế quá trình khử methyl của CYP450–mediated 14 alpha–lanosterol của nấm, quá trình này lại rất cần thiết để sinh tổng hợp nên ergosterol cho nấm.

Một nghiên cứu đa trung tâm của châu Âu đã đánh giá Voriconazol trong điều trị ưu tiên hàng đầu (n = 60) hoặc đứng hàng thứ hai (n = 56) đối với nấm Aspergillus đã được xác định (n = 48) hoặc có thể mắc nấm (n = 68).

Đáp ứng một phần hoặc hoàn toàn đã được quan sát thấy ở 14% và 34% những trường hợp mà trong số đó có tổn thương phổi và 16% đối với những trường hợp tổn thương não – màng não.

Theo một số tài liệu nghiên cứu về tính năng, tác dụng, liều, chỉ định cũng như chống chỉ định của voriconazol sau đây:

Voriconazol có hiệu quả tương tự với Amphotericin B dexoxycholat trong một nghiên cứu mở. Nghiên cứu đã đánh giá ở 227 bệnh nhân được điều trị voriconazol 6mg/kg/12 giờ ngày thứ 1 rồi 4mg/kg/ngày, amphotericin B1 – 1,5mg/kg/ngày.

Đường uống: Liều 200mg/12 giờ (uống trước hoặc sau bữa ăn 1 giờ). Có thể tăng liều lên 300mg/12 giờ. Dưới 40kg cho liều duy trì 100mg/12 giờ (có thể tăng liều lên 150mg/12 giờ). Trẻ em < 12 tuổi hiện không có liều thống nhất, nếu > 12 tuổi dùng liều như người lớn.

Tương tác thuốc: đối với rifampin cho thấy làm giảm chậm nồng độ đỉnh trong huyết tương đến 93%.

Chống chỉ định: nếu quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc; không được chỉ định thuốc bằng đường tĩnh mạch nếu mức lọc cầu thận <50mL/phút. Không dùng phối hợp với rifampin, rifabutin, carbamazepine, benzodiazepines barbiturates, sirolimus, pimozide, quinidine, cisapride, ergot alkaloids, thuốc chẹn kênh calci.

Thận trọng:

– Phụ nữ mang thai.

– Giảm liều duy trì nếu rối loạn chức năng gan.

– Một số tác dụng phụ: Rối loạn thị lực, nhìn mờ, sốt, nổi ban đỏ (kể cả hội chứng Stevens–Johnson và độc dạng phototoxicity), buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, nhức đầu, phù ngoại vi, đau bụng, suy hô hấp, hiếm gặp gây độc cho tế bào gan nghiêm trọng.

Khả năng đáp ứng tốt 52,8 – 31,6% (IC 95: 10,4 – 32,9). Theo một số thông kê đã chỉ ra rằng hiệu quả điều trị của voriconazol có ưu việt. Tính ưu việt của voriconazol thể hiện tốt trong nhóm ghép tạng (32,4 – 13,3%) hoặc ở bệnh nhân bị bệnh về máu có giảm bạch cầu (63 – 38,1%). Sự cải thiện hoàn toàn về thời gian sống thêm 12 tuần (70,8 – 57,9%). Voriconazol đã được chọn ưu tiên số 1 trong điều trị chống nấm xâm nhập có đe doạ tiên lượng sống của người bệnh bị suy giảm miễn dịch.

Caspofungine (calcidas)

Caspofungin đã được kê đơn trong thể nấm phổi rõ ràng hoặc thể nghi ngờ do nấm phổi loại kháng hoặc không đáp ứng với điều trị khác. Ngoài ra, thuốc được dùng trong các trường hợp nhiễm nấm Aspergillosis thể xâm nhập khó điều trị với các thuốc khác. Đây là thuốc đầu tiên của nhóm kháng nấm thế hệ mới (nhóm ức chế tổng hợp glucan). Thuốc ức chế tổng hợp beta–(1,3)–D–glucan–một thành phần quan trọng ở vách tế bào nấm.

Một đánh giá dẫn ra từ nghiên cứu trên 83 người đã nhận được ít nhất một liều thuốc điều trị. 80% số trường hợp đã thất bại trong điều trị trước đó. Chỉ có 23% có giảm bạch cầu hạt, 25% trường hợp có ghép tạng. Tỷ lệ đáp ứng điều trị là 44,6% mà trong đó 39,4% số trường hợp yếu quá và 75% đối với những trường hợp không dung nạp được thuốc. Đáp ứng là 41,7% đối với những bệnh nhân bị bệnh máu ác tính, trái lại với 14,3% ở những trường hợp có ghép tạng ($p < 0,1$), 26,3% ở những người bệnh có giảm bạch cầu hạt và 50% ở những trường hợp không có giảm bạch cầu hạt.

Liều dùng: người lớn liều 70mg/ngày đường tĩnh mạch chậm (>1 giờ) vào ngày thứ nhất; tiếp đó liều 50mg tiêm tĩnh mạch 4 lần mỗi ngày; Với trẻ em đến nay chưa thống nhất liều dùng.

Tương tác thuốc: dùng đồng thời với cyclosporine có thể tăng nguy cơ gây độc cho gan.

Khi dùng với các thuốc carbamazepine, nelfinavir, efavirenz, hoặc dexamethasone có thể giảm nồng độ thuốc; lacrolimus; rifampin, caspofungin đến 30% (với liều chỉ 70mg/ngày).

Thận trọng: cũng như với một số thuốc chống nấm khác, có một số thận trọng nhất là:

– Nổi mẩn đỏ, cơn cuồng sảng, viêm tĩnh mạch, sốc.

– Giảm bạch cầu, tăng bilirubin máu.

– Hiếm hơn tăng: men gan, protein niệu và tăng creatine máu.

– Đông máu nội quản lan toả (CIVD) xuất hiện hemoglobine niệu.

Posaconazol (Noxafil)

Là một thuốc chống nấm nhóm Triazole.

Tác dụng: Ngăn quá trình tổng hợp ergosterol bằng cách ức chế enzyme lanosterol 14–alpha–demethylase và sự tích tụ chất tiền sterol. Kết quả dẫn đến sự phá vỡ màng tế bào nấm.

Chỉ định: Dự phòng trong các trường hợp nhiễm nấm Aspergillus thể xâm nhập trên những bệnh nhân có nguy cơ cao do suy giảm miễn dịch nặng.

Liều dùng: người lớn 200mg (5mL) đường uống, ngày 3 lần với thức ăn hoặc dung dịch dinh dưỡng để tăng hấp thu. Riêng với trẻ em < 13 tuổi hiện chưa thống nhất liều; nếu trẻ em ≥ 13 tuổi thì chỉ định liều dùng như người lớn.

Tương tác thuốc: Những thuốc làm tăng pH dạ dày (cimetidine) giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh. Có thể tăng nồng độ cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, rifabutin, midazolam, phenytoin, thuốc chặn kênh calcium (nifedipine, bepridil), các thuốc như lovastatin, pravastatin, ergot alkaloids, terfenadine, astemizole, cisapride, pimozide, halofantrine, quinidine, hoặc vincristine, vinblastine.

Chống chỉ định:

– Những trường hợp mẫn cảm với thuốc.

– Dùng phối hợp với ergot alkaloids.

– Dùng đồng thời với terfenadine, astemizole, cisapride, pimozide, halofantrine, quinidine.

Thận trọng: Phụ nữ mang thai như mọi thuốc chống nấm nêu trên đây.

Một số tác dụng phụ thường gặp: buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, nổi mẩn, hạ kali máu, giảm bạch cầu trong máu, tăng men gan. Tác dụng phụ nghiêm trọng: rối loạn nhịp, thay đổi kéo dài khoảng QTc, tăng bilirubine máu, suy giảm chức năng gan, nguy cơ tim mạch (tiền sử loạn nhịp, hạ kali máu, hạ magiê máu).

b) Điều trị nấm Candida

Đối với nấm Candida, các thuốc điều trị gồm Amphoterricin B deoxycholat (AmB – D, fungizon).

Đó là các thuốc kháng nấm còn tham khảo. Liều lượng dùng được khuyên theo sách vở là từ 0,5 đến 1mg/kg/ngày.

Những khuyến cáo gần đây nhất khuyên nên dùng liều nhỏ 0,6mg/kg/ngày ngay cả liều nhỏ có thể cũng có hiệu quả. Sự phối hợp flucytosin được khuyên dùng trong những thể nặng nhưng có thể gây độc cho cơ quan tạo máu.

Dạng mỡ của amphoterricin B (AmB–L ambrisom, AmB–LC–Abeicet). Ít có tài liệu chứng cứ nào trong việc chỉ định dùng loại này ngoài một nghiên cứu mở về AmB–LC ở trẻ em.

Fluconazon

Những nghiên cứu cho thấy rằng tỷ lệ đáp ứng giống nhau như AmB – D trong nấm Candida xâm nhập cấp tính ở bệnh nhân có giảm bạch cầu chiếm 66%. Một cuộc Hội thảo quốc tế các chuyên gia đưa ra khuyến cáo dùng fluconazol liều 400mg/ngày không có điều trị trước đó bởi fluconazol và amphotericin B – D ở những trường hợp khác. Hơn nữa, trong những trường hợp nhiễm nấm Candida đơn thuần khác với Candida albicans, người ta chọn amphotericin B – D. Trong trường hợp bị nhiễm Candida mạn tính, fluconazol hình như đáp ứng hơn vì lý do thời gian dài của điều trị đã được báo trước.

Caspofungin(calcidas)

Có hai nghiên cứu gần đây nhất đánh giá với caspofungin với liều 35–50–75mg/ngày trái với amphoterricin B – D 0,5mg/kg/ngày trong điều trị Candida hầu họng và nấm thực quản. Tỷ lệ đáp ứng với caspofungin đã xác định là 74 – 90% (50mg) 82 – 89 liều 70mg và 65% với liều 35mg so sánh với 57 – 63% đối với amphotericin B – D (không có ý nghĩa thống kê). Số lượng những trường hợp có tác dụng phụ nặng phải ngừng điều trị không nhiều dưới tác dụng của caspofungin (2 – 7% so với 3 – 24%).

Trong thể nấm Candida xâm nhập, một nghiên cứu mù đôi đã so sánh giữa caspofungin và amphoterricin B – D 224 bệnh nhân được đánh giá bằng ITT có sửa đổi những bệnh nhân phần lớn nhiễm nấm Candida huyết (83%) hoặc viêm phúc mạc do nấm (10%) tỷ lệ đáp ứng thay đổi từ 73,4 với caspofungin so với 61,7% đối với amphotericin B – D (IC95: 0,7 – 26).

Voriconazol

Một nghiên cứu so sánh giữa voriconazol và fluconazol trong trường hợp nhiễm nấm thực quản, tỷ lệ thành công 98,3 và 95,1% gần tương tự nhau. Người ta đã sử dụng điều trị này với những trường hợp nhiễm Candida xâm nhập.

Thời gian điều trị: điều trị nhiễm nấm Candida máu ít nhất 15 ngày sau khi cấy máu dương tính. Dừng thuốc khi cấy máu âm tính và hết các triệu chứng lâm sàng.

Đối với nhiễm nấm gan – lách thì cần phải duy trì cho đến khi có hiện tượng tổn thương bị ngấm calci.

c) Điều trị ngoại khoa

Chỉ định

Chỉ định điều trị ngoại khoa đối với nấm phổi xâm nhập được dành cho tổn

thương nấm có xâm nhập vào mạch máu lớn. Phẫu thuật có thể tránh cho một nguy cơ ho ra máu dữ dội.

Chỉ định ngoại khoa vừa điều trị vừa sinh thiết phổi để xác định chẩn đoán.

Chỉ định ngoại khoa còn được áp dụng với tổn thương khu trú, tổn thương nấm Aspergillus ở xoang, tổn thương ở não đơn độc có thể tiếp cận được.

Chỉ định điều trị ngoại khoa dựa trên những đánh giá về mối nguy cơ, biến chứng nặng trong giai đoạn tiến triển của bệnh u nấm.

Những bệnh nhân nào được chỉ định phẫu thuật:

– Những bệnh nhân tình trạng toàn thân và chức năng hô hấp cho phép chịu đựng được cuộc phẫu thuật.

– Tổn thương khu trú và chỉ một bên phổi.

– Có nguy cơ ho ra máu nặng.

Cách điều trị ngoại khoa

Điều trị phụ thuộc vào kích thước vị trí của tổn thương. Biểu hiện ho ra máu là triệu chứng tiên lượng không tốt và thường phải đặt vấn đề phẫu thuật khi có thể và phải điều trị chống nấm.Trong một số trường hợp phải điều trị chống nấm tại chỗ (bơm keo có trộn amphotericin B và gelatine đưa qua chọc hút xuyên thành ngực vào hang nấm).

– Cắt phân thuỳ.

– Cắt một thuỳ.

– Cắt một phổi.

d) Các phương pháp khác

Nút mạch

Nút mạch là phương pháp tốt để giải quyết triệu chứng ho ra máu trong thời gian ngắn nhưng cần để phòng ho ra máu tái phát do tình trạng mạch máu xung quanh hang nấm phát triển.

Chọn bệnh nhân: cần phải chọn và đánh giá những triệu chứng và những nguy cơ mức độ tổn thương ở phế quản phổi.

Điều trị tại chỗ bằng phương pháp tiêm qua thành ngực vào hang nấm

Trong phương pháp này, người ta bơm thuốc chống nấm là amphotericin B có trộn lipiodol phân tử lượng thấp để biết được mức độ tổn thương.

Bằng phương pháp nêu trên, Krakova đã điều trị hiệu quả cho 66% số bệnh nhân bị nấm Aspergillus, khối nấm bị tiêu hủy hoàn toàn, hạn chế được chảy máu và người bệnh từ đó khi ho thường khạc ra đờm chứa thuốc có amphotericin B và lipiodol đã bơm vào và có cả sợi nấm.

Chỉ định: Những bệnh nhân không có chỉ định điều trị ngoại khoa.

– Suy hô hấp.

– Thể trạng suy kiệt nặng.

Tiêu chí đạt được

– Giảm đi các triệu chứng lâm sàng.

– Cải thiện triệu chứng trên Xquang (mất đi hình ảnh lục lạc), hình ảnh hang nấm bị co kéo.

– Giảm đi kháng thể kháng nấm.

– Không có tái phát nấm trong thời gian dài.

Xạ trị

Xạ trị không phải là phương pháp điều trị khỏi u nấm nhưng nó có chỉ định trong một số trường hợp bị nấm phổi có biến chứng ho ra máu khi điều trị ngoại khoa không được chỉ định:

– Thể trạng người bệnh không cho phép.

– Chức năng hô hấp bị hạn chế.

– Tăng áp lực động mạch phổi

– Bệnh nấm phổi phức tạp hoặc lan rộng khi điều trị nấm bằng phương pháp rửa hang nấm không thực hiện được.

Chương 4

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease– COPD) là tình trạng bệnh có hạn chế thông khí mà không có khả năng hồi phục hoàn toàn. Sự hạn chế thông khí thường tiến triển từ từ và liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi do các phân tử hoặc khí độc hại.

Cần nghĩ đến chẩn đoán COPD ở những bệnh nhân có các triệu chứng: ho, khạc đờm và/ hoặc tiền sử phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ: hút thuốc lá, thuốc lào, đun bếp than, tiếp xúc khói, bụi công nghiệp v.v... Ho và khạc đờm thường là biểu hiện bắt đầu của sự tắc nghẽn thông khí sau nhiều năm, mặc dù không phải tất cả các bệnh nhân có ho và khạc đờm đều tiến triển thành COPD.

2. DỊCH TỄ HỌC

Theo WHO, năm 1990 tỷ lệ bị mắc COPD trên toàn thế giới ước tính khoảng 9,34/1000 ở nam và 7,33/1000 ở nữ. Tuy nhiên, những ước tính này bao gồm ở mọi lứa tuổi và chưa phản ánh đúng tỷ lệ COPD thực ở người cao tuổi. Tỷ lệ mắc COPD cao nhất ở những vùng đã và đang thịnh hành việc hút thuốc trong khi tỷ lệ mắc COPD thấp nhất ở những nước ít hút thuốc hơn hay có tỷ lệ tiêu thụ thuốc lá trên mỗi cá thể thấp.

Trên toàn thế giới COPD hiện là nguyên nhân gây tử vong hàng thứ 4 và dự báo còn tăng lên trong những năm tới. Ở Mỹ tỷ lệ chết do COPD rất thấp ở tuổi dưới 40 nhưng sau đó tăng dần theo tuổi. COPD trở thành nguyên nhân đứng hàng thứ tư hoặc thứ năm gây tử vong ở tuổi trên 45.

Chương trình "Khởi động toàn cầu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính– GOLD" được xây dựng từ 1997 với sự phối hợp của Viện Tim mạch, Phổi, Huyết học quốc gia Mỹ với Tổ chức Y tế Thế giới nhằm huy động nỗ lực trên toàn thế giới để đối phó với căn bệnh này. Tháng 4/2001 GOLD đưa ra hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh. Tháng 7 /2003 GOLD đưa ra bản cập nhật với nhiều điểm mới trong chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

3. YẾU TỐ NGUY CƠ

3.1. Thuốc lá

– Là nguyên nhân chính của bệnh và tử vong do COPD. Ngừng hút thuốc làm giảm các yếu tố trên.

– Người hút thuốc có nguy cơ bị bất thường chức năng phổi nhiều hơn. Tỷ lệ giảm FEV_1 hằng năm ở những người hút thuốc lớn hơn ở người không hút thuốc.

– Theo Hiệp hội Lồng ngực Mỹ, 15% số những người hút thuốc có triệu chứng lâm sàng của COPD và 80 – 90% các bệnh nhân COPD đều có hút thuốc.

– Hút thuốc lá thụ động: trẻ em trong gia đình có người hút thuốc lá bị các bệnh đường hô hấp trên với tỷ lệ cao hơn trẻ em trong gia đình không có người hút thuốc.

3.2. Ô nhiễm môi trường

Khói, bụi nghề nghiệp, khói bếp than v.v... Là các yếu tố nguy cơ để phát triển bệnh, tuy nhiên các yếu tố nguy cơ này nhỏ hơn so với thuốc lá.

3.3. Nhiễm trùng đường hô hấp

Nhiễm trùng đường hô hấp ở trẻ em dưới 8 tuổi gây tổn thương lớp tế bào biểu mô đường hô hấp và các tế bào lông chuyển, làm giảm khả năng chống đỡ của phổi. Nhiễm virus, đặc biệt virus hợp bào hô hấp có khả năng làm tăng tính phản ứng phế quản, tạo cơ hội cho bệnh phát triển.

3.4. Yếu tố cơ địa

– Tăng tính phản ứng của phế quản: là yếu tố nguy cơ làm phát triển bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tăng tính phản ứng phế quản thấy ở 8 – 14% người bình thường.

– Thiếu α1– antitrypsine: là yếu tố di truyền được xác định chắc chắn gây bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và giãn phế nang.

– Hội chứng rối loạn vận động nhung mao.

– Tuổi: tỷ lệ bệnh gặp cao hơn ở người già.

3.5. Chế độ dinh dưỡng lúc còn nhỏ

Thiếu các vitamin A, D, E có liên quan tới việc tăng tỷ lệ bệnh.

4. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Đặc điểm nổi bật của COPD là tình trạng viêm nhiễm thường xuyên toàn bộ đường dẫn khí và nhu mô phổi. Xâm nhập đại thực bào, tế bào lympho T (đặc biệt là T_{CD8}) và bạch cầu đa nhân trung tính tăng. Các tế bào viêm giải phóng ra rất nhiều chất trung gian hoạt mạch gồm: Leucotrien B4 (LTB4), interleukin 8

(IL–8), yếu tố hoại tử u α (TNF– α) và các chất khác – có khả năng phá huỷ cấu trúc của phổi và/hoặc duy trì tình trạng viêm tăng bạch cầu trung tính.

Hít phải khói bụi, chất độc và hút thuốc lá có thể gây ra viêm cũng như phá huỷ cấu trúc phế quản, phổi. Mặc dù còn ít bằng chứng, nhưng dường như tất cả các yếu tố nguy cơ gây COPD đều thông qua quá trình viêm. Tình trạng viêm này sẽ dẫn đến COPD sau đó.

Những thay đổi về mô bệnh học ở phổi dẫn đến những thay đổi sinh lý, mà lúc đầu biểu hiện khi gắng sức, về sau xuất hiện cả lúc nghỉ ngơi. Các thay đổi bao gồm:

– Sự tăng tiết nhầy và dịch rỉ viêm trong đường thở dẫn đến ho và khạc đờm mạn tính. Những triệu chứng này thường biểu hiện nhiều năm trước khi xuất hiện các triệu chứng khác hoặc gây ra các bất thường về chức năng sinh lý.

– Tắc nghẽn dòng khí thở ra (đo bằng phế dung kế): là tiêu chuẩn thay đổi về sinh lý quan trọng trong COPD và là tiêu chuẩn để chẩn đoán bệnh. Tình trạng này đầu tiên là do tắc nghẽn cố định đường thở, gây tăng sức cản đường thở, phá huỷ các phế nang. Hậu quả cuối cùng gây tắc nghẽn dòng khí thở ra.

– Tiến triển của tắc nghẽn đường thở, giãn phế nang và các thay đổi về mạch máu làm giảm trao đổi khí của phổi, gây ra tình trạng giảm oxy máu và sau đó là tăng CO_2 máu. Tăng áp lực động mạch phổi xuất hiện ở giai đoạn muộn của COPD (giai đoạn III và giai đoạn IV).

5. GIẢI PHẪU BỆNH

Các thay đổi về mô bệnh học của COPD được tìm thấy ở đường dẫn khí trung tâm, ngoại vi, nhu mô phổi và hệ mạch phổi.

Đường dẫn khí trung tâm: khí quản và phế quản có đường kính bên trong lớn hơn 2 – 4mm, có tình trạng xâm nhập tế bào viêm vào bề mặt lớp biểu mô. Phì đại tuyến tiết nhầy và tăng số lượng tế bào hình đài có liên quan đến tăng tiết nhầy.

Đường dẫn khí ngoại vi: các phế quản nhỏ và tiểu phế quản có đường kính trong nhỏ hơn 2mm. Quá trình viêm mạn tính dẫn đến vòng xoắn tổn thương và phá huỷ thành phế quản. Quá trình phá huỷ này dẫn đến tái cấu trúc lại thành phế quản với tăng thành phần collagen và tổ chức sẹo, làm hẹp lòng và gây tắc nghẽn đường thở vĩnh viễn.

Sự phá huỷ nhu mô phổi ở bệnh nhân COPD gây ra giãn phế nang ở trung tâm hoặc toàn bộ tiểu thuỳ, có liên quan đến sự giãn và phá huỷ tiểu phế quản hô hấp. Những tổn thương này ban đầu xảy ra ở vùng thuỳ trên của phổi, khi bệnh tiến triển nặng thì chúng có thể xuất hiện ở toàn bộ phổi và gây phá huỷ giường mao mạch phổi. Sự mất cân bằng giữa men proteinase nội sinh và antiproteinase trong phổi (yếu tố bẩm sinh) hoặc do hoạt động của các tế bào viêm và các hoá chất trung gian là cơ chế chính sau phá huỷ phổi do giãn phế nang.

Dày thành mạch trong COPD thường bắt đầu từ sớm của quá trình bị bệnh. Dày lớp nội mạch là thay đổi đầu tiên có thể đo được, sau đó là sự dày lên của lớp cơ trơn và xâm nhập tế bào viêm vào thành mạch. Khi tình trạng COPD càng xấu đi thì càng tăng khối lượng cơ trơn, proteoglycans và collagen do đó thành mạch ngày càng dày lên.

6. LÂM SÀNG

Bệnh nhân tuổi thường trên 50, có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào hoặc nghề nghiệp có tiếp xúc khói, bụi ô nhiễm v.v...

Bệnh nhân thường đến khám vì ho, khạc đờm, khó thở

– Ho: nhiều về buổi sáng, ho cơn hoặc ho thúng thắng, có kèm khạc đờm hoặc không.

– Đờm: nhầy, trong, trừ đợt cấp có bội nhiễm thì màu vàng, xanh.

– Khó thở: khi gắng sức, xuất hiện dần dần, cùng với ho hoặc sau đó một thời gian, giai đoạn muộn có khó thở liên tục.

Type A: khó thở nhiều, người gầy, thiếu oxy máu lúc nghỉ ít.

Type B: thiếu oxy máu và tăng carbonic nhiều, khó thở ít.

Khám lâm sàng

– Kiểu thở: thở mím môi nhất là khi gắng sức.

– Có sử dụng các cơ hô hấp phụ: cơ liên sườn, co kéo hõm ức, hố thượng đòn.

– Có sử dụng cơ bụng khi thở ra; thở nghịch thường.

– Đường kính trước, sau của lồng ngực tăng lên (lồng ngực hình thùng).

– Dấu hiệu Campbell: khí quản đi xuống ở thì hít vào.

– Dấu hiệu Hoover: giảm đường kính phần dưới lồng ngực khi hít vào.

– Gõ: vang, nhất là khi có giãn phế nang.

– Nghe: tiếng tim mờ, rì rào phế nang giảm, ran rít và ran ngáy. Trường hợp bội nhiễm có thể thấy có ran ẩm, ran nổ.

Dấu hiệu tăng áp động mạch phổi và suy tim phải

– Mắt lồi như mắt ếch do tăng mạch máu màng tiếp hợp.

– Tim nhịp nhanh, có thể có loạn nhịp hoàn toàn.

– T2 đanh mạnh, tiếng click tống máu, rung tâm thu ở ổ van động mạch phổi, ngựa phi phải tiền tâm thu.

– Dấu hiệu Carvallo: thổi tâm thu ở dọc theo bờ trái xương ức tăng lên ở thì hít vào.

– Tĩnh mạch cổ nổi đập theo nhịp tim, gan to đập theo nhịp tim, đau vùng gan, đau tăng khi làm việc, gắng sức. Đau hạ sườn phải, lan ra sau lưng.

– Phù chân và cổ trướng.

7. CẬN LÂM SÀNG

7.1. Chức năng thông khí

Để giúp phát hiện bệnh nhân trong giai đoạn sớm của bệnh thì nên tiến hành đo chức năng thông khí cho tất cả bệnh nhân có ho và khạc đờm mạn tính mặc dù chưa có khó thở. Khi đo chức năng thông khí cần đánh giá các thông số: dung tích sống gắng sức (FVC), thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu tiên (FEV1). Tính chỉ số Tiffeneau (FEV1/VC) và Gaensler (FEV1/FVC). Dựa vào các chỉ số FEV1 và Gaensler có thể đánh giá mức độ nặng của COPD

Bảng 4.1. Phân độ nặng COPD theo GOLD 2010

Giai đoạn	Đặc điểm
I: COPD nhẹ	– FEV_1/ FVC< 70%. – $FEV_1 \geq$ 80% trị số lý thuyết. – Có hoặc không có triệu chứng mạn tính (ho, bài tiết đờm).
II: COPD vừa	– FEV_1/ FVC< 70%. – 50% < FEV_1< 80% trị số lý thuyết. – Thường có các triệu chứng mạn tính (ho, bài tiết đờm, khó thở).
III: COPD nặng	– FEV_1/ FVC< 70%. – 30% <FEV_1 < 50% trị số lý thuyết. – Khó thở tăng và tái phát làm ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống.
IV: COPD rất nặng	– FEV_1/ FVC< 70%. – FEV_1 < 30% trị số lý thuyết. – FEV_1 < 50% trị số lý thuyết kèm theo biến chứng tăng áp lực động mạch phổi, suy hô hấp mạn tính. – Chất lượng cuộc sống bị ảnh hưởng nặng nề thậm chí có thể tử vong trong đợt cấp.

Rối loạn thông khí trong COPD là rối loạn thông khí tắc nghẽn. Ở giai đoạn sớm của COPD, khi FEV1 và chỉ số Gaensler còn bình thường, để đánh giá rối loạn chức năng thông khí phải dựa vào thăm dò thông khí đường thở nhỏ: đo lưu lượng thở ra tối đa ở đoạn giữa (V_{25}, V_{50}, V_{75}) hoặc $FEF_{25-75\%}$. Khi có rối loạn tắc nghẽn đường thở nhỏ các chỉ số V_{25}, V_{50}, V_{75} giảm hoặc $FEF_{25-75\%}$ giảm trong khi các chỉ số FEV1, Gaensler hoặc chỉ số Tiffeneau vẫn bình thường.

7.2. Đo khí máu động mạch

Bệnh nhân COPD nên tiến hành đo khí máu động mạch khi có kết quả đo chức năng không khí với FEV_1 < 50% hoặc lâm sàng gợi ý có suy hô hấp hoặc suy tim phải. Chẩn đoán suy hô hấp với PaO_2 < 60mmHg có hoặc không kèm theo tăng $PaCO_2$ > 50mmHg khi thở khí trời. $PaCO_2$ chỉ tăng ở giai đoạn muộn của COPD. PaO_2 giảm không song song với SaO_2. Khi PaO_2 > 60mmHg, SaO_2 thay đổi không đáng kể (dao động từ 98% – 90%). Tuy nhiên khi PaO_2 < 60mmHg, SaO_2 giảm rất

nhanh, do vậy gây thiếu oxy cung cấp cho mô. Trong quá trình điều trị cần duy trì PaO_2 > 60mmHg hoặc SaO_2 > 90% là đủ.

7.3. Xquang phổi thường quy

Giai đoạn đầu đa số bình thường. Trên phim chụp có thể thấy hình tăng đậm các nhánh phế huyết quản: "phổi bẩn". Khi bệnh tiến triển nặng, thấy rõ hình ảnh viêm phế quản mạn tính tắc nghẽn và giãn phế nang:

– Lồng ngực giãn: Tăng khoảng sáng trước và sau tim, vòm hoành bị đẩy xuống, xương sườn nằm ngang. Một số ít trường hợp thấy hình ảnh vòm hoành phẳng hoặc vòm hoành đảo.

– Hình ảnh dày thành phế quản: Thường tìm thấy ở phế quản phân thuỳ trước hoặc sau của thuỳ trên hoặc phế quản phân thuỳ trên của thuỳ dưới.

– Hình ảnh bóng khí thũng dưới màng phổi ở đáy phổi, nhiều khi chỉ phát hiện được nhờ chụp cắt lớp vi tính lồng ngực.

– Các mạch máu ngoại vi thưa thớt tạo nên vùng giảm động mạch kết hợp với hình ảnh căng giãn phổi.

– Cung động mạch phổi nổi, kích thước động mạch phổi ngoại vi thon lại nhanh chóng. Đây là các dấu hiệu rất có giá trị để chẩn đoán tăng áp lực động mạch phổi. Ngoài ra đường kính động mạch phổi thuỳ dưới bên phải > 16mm cũng là dấu hiệu của tăng áp lực động mạch phổi.

– Tim dài và thõng, giai đoạn cuối có hình ảnh tim to toàn bộ.

7.4. Chụp cắt lớp vi tính

Thường được tiến hành khi có giãn phế nang. Cần chụp với lớp cắt mỏng 1mm và độ phân giải cao. Nên chụp khi hít vào sâu và ngừng thở. Trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính thấy các vùng sáng, không có mạch máu, các bóng khí.

7.5. Điện tâm đồ

Được tiến hành để xác định biến chứng tâm phế mạn ở bệnh nhân COPD. Trên hình ảnh điện tim có thể thấy:

P phế ở D_{II}, D_{III}, aVF: P cao > 2,5 mm, nhọn, đối xứng.

Dày thất phải: theo TCYTTG, có dày thất phải khi có ít nhất 2 trong số các dấu hiệu sau:

– Trục phải $\alpha > 110^0$.

– R/S ở V_5, V_6 < 1.

– Sóng S chiếm ưu thế ở D_I hoặc block nhánh phải không hoàn toàn.

– P > 2mm ở D_{II}.

– T đảo ngược ở V_1 tới V_4 hoặc V_2 và V_3.

7.6. Siêu âm Doppler tim

Nhằm đánh giá tình trạng tăng áp động mạch phổi, giãn thất phải, suy tim trái phối hợp.

9. ĐIỀU TRỊ

Điều trị COPD theo phác đồ bậc thang được trình bày ở bảng 3.

9.1. Loại bỏ các yếu tố nguy cơ

– Thuốc lá: là yếu tố nguy cơ hàng đầu gây COPD, bỏ hút thuốc lá, thuốc lào làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc COPD, giảm số cơn bùng phát và làm chậm tiến triển của bệnh. Cần ngăn ngừa cả hút thuốc lá chủ động và thụ động.

– Ô nhiễm không khí: khói, bụi nghề nghiệp, bụi nhà, khói bếp v.v... Bệnh nhân cần tránh tiếp xúc với những nghề có mật độ khói bụi cao. Cần sắp xếp môi trường trong nhà hợp lý, tránh đun bếp than. Bếp ga và bếp điện nên để cạnh cửa sổ và xa bệnh nhân v.v...

– Nhiễm khuẩn hô hấp: nên giữ ấm cẩn thận mỗi khi đi ra ngoài, nếu xuất hiện nhiễm khuẩn hô hấp, cần hỏi ý kiến bác sĩ để có điều trị đúng và đầy đủ ngay từ đầu.

9.2. Điều trị giai đoạn ổn định

9.2.1. Giáo dục bệnh nhân

Nhằm giúp bệnh nhân hiểu đúng về bệnh của mình, từ đó hợp tác với bác sĩ trong việc theo dõi và quản lý bệnh tốt, tránh các yếu tố nguy cơ, bên cạnh đó giáo dục còn nhằm cung cấp cho bệnh nhân các kỹ năng dùng thuốc đúng.

Giáo dục có thể tiến hành bằng rất nhiều cách: thầy thuốc hoặc các nhân viên y tế tư vấn, chương trình chăm sóc tại nhà hoặc bên ngoài và chương trình phục hồi chức năng phổi.

Chủ đề của giáo dục bao gồm:

– Bỏ thuốc lá, thuốc lào.

– Những thông tin cơ bản về COPD.

– Mục tiêu điều trị chung và các kỹ năng tự quản lý; chiến lược giúp hạn chế tối đa khó thở (như kỹ thuật thở và các bài tập); khi nào thì cần đi khám bác sĩ; tự quản lý và đưa ra quyết định trong tình trạng nặng.

9.2.2. Điều trị thuốc

– Các thuốc giãn phế quản

Các thuốc giãn phế quản chủ yếu để điều trị triệu chứng của COPD. Trong khi dùng thuốc cần lưu ý tác dụng phụ của thuốc, nên ưu tiên dùng thuốc theo đường hít, đường xịt hoặc đường khí dung vì cho tác dụng giãn phế quản cao và tác dụng phụ ít. Bảng 5 trình bày các thuốc giãn phế quản chính dùng cho bệnh nhân ở giai đoạn ổn định và trong đợt cấp.

Phối hợp thuốc có các cơ chế và thời gian tác dụng khác nhau có thể làm

tăng độ giãn phế quản với cùng hoặc ít hơn tác dụng phụ. Sự kết hợp giữa một kích thích bêta 2 tác dụng ngắn và một thuốc ức chế cholinergic (ipratropium) ở bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định sẽ tạo ra sự cải thiện về FEV_1 nhiều hơn và ổn định hơn so với dùng một mình. Sự kết hợp của một thuốc kích thích bêta 2, một thuốc ức chế cholinergic và/hoặc theophylline có thể cải thiện hơn nữa chức năng phổi và tình trạng sức khoẻ.

Bảng 4.3. Điều trị COPD theo giai đoạn

<table>
<tr><th>Giai đoạn I: BPTNMT nhẹ</th><th>Giai đoạn II: BPTNMT trung bình</th><th>Giai đoạn III: BPTNMT nặng</th><th>Giai đoạn IV: BPTNMT rất nặng</th></tr>
<tr><td>– $FEV_1/FVC < 70\%$,
– $FEV_1 \geq 80\%$ trị số lý thuyết.
– Có hoặc không có triệu chứng ho, khạc đờm mạn tính.</td><td>– $FEV_1/FVC < 70\%$
$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ trị số lý thuyết.
– Có hoặc không có các triệu chứng mạn tính (ho, khạc đờm, khó thở)</td><td>– $FEV_1/FVC < 70\%$
$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ trị số lý thuyết.
– Có hoặc không có các triệu chứng mạn tính (ho, khạc đờm, khó thở)</td><td>– $FEV_1/FVC < 70\%$
$FEV_1 < 30\%$ trị số lý thuyết hoặc có dấu hiệu lâm sàng của suy hô hấp hoặc suy tim phải.</td></tr>
<tr><td colspan="4">Tránh các yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, bụi, hoá chất. Giáo dục về bệnh và cách theo dõi điều trị, tiêm phòng vaccine cúm 1 lần/ năm.</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">Dùng các thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn khi cần thiết (salbutamol, terbutaline, ipratropium hoặc theophyllin).</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">Dùng thường xuyên thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài nếu có.
Phục hồi chức năng hô hấp.</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">Hít corticoid nếu các triệu chứng và chức năng hô hấp cải thiện đáng kể khi dùng thuốc này hoặc có các đợt cấp tái phát ≥ 3 lần/ 3 năm</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>– Điều trị oxy dài hạn tại nhà nếu có suy hô hấp mạn tính.
– Xét điều trị phẫu thuật</td></tr>
</table>

– Glucocorticosteroid

Điều trị lâu dài bằng xịt glucocorticosteroid không làm thay đổi sự giảm liên tục EFV1 ở bệnh nhân COPD.

Điều trị thường xuyên bằng xịt glucocorticosteroid chỉ áp dụng cho bệnh nhân COPD có triệu chứng và có chức năng hô hấp cải thiện với thuốc xịt glucocorticosteroid (test phục hồi phế quản với corticoids dương tính).

Các thuốc corticoid dạng hít hiện đang sử dụng bao gồm:

Beclometason: becotide bình xịt 50 – 250μg.

Budesonide: pulmicort bình xịt: 200μg; pulmicort khí dung: 500μg.

Một số dạng kết hợp cường beta 2 tác dụng kéo dài và glucocoticosteroids thành thuốc dạng hít: formoterol/ budesonide (symbicort); salmeterol/ fluticasone (seretide).

– Điều trị các thuốc khác

Vaccine: vaccine cúm có thể làm giảm tình trạng bệnh nặng và tử vong ở bệnh nhân COPD khoảng 50%. Có loại vaccine sống và chết, người ta khuyên nên dùng virus không hoạt động và nên tiêm một lần (vào mùa thu) hoặc hai lần (vào mùa thu và mùa hè) mỗi năm. Ngoài ra còn có thể sử dụng vaccine phòng phế cầu gồm 23 type huyết thanh.

Điều trị tăng cường α1 – antitrypsin: Bệnh nhân trẻ tuổi bị khuyết tật di truyền thiếu hụt α1 – antitrypsin nặng gây ra giãn phế nang có thể chỉ định điều trị bổ sung α1 – antitrypsin. Tuy nhiên giá thành rất đắt và không sẵn có ở nhiều nước.

Khánh sinh: Chỉ nên dùng kháng sinh khi có biểu hiện của nhiễm khuẩn. Việc dùng kháng sinh bừa bãi nhanh dẫn đến kháng thuốc ở bệnh nhân COPD do bệnh kéo dài và bệnh nhân phải dùng kháng sinh nhiều đợt.

Thuốc loãng đờm: ambroxol, erdostaine, carbocisteine, iodinated glycerol.

Chỉ dùng trong đợt cấp có ho khạc đờm nhiều, ở giai đoạn COPD ổn định, việc điều trị tại nhà không nên dùng các thuốc loãng đờm.

Thuốc giảm ho: Ho mặc dù đôi khi gây khó chịu cho bệnh nhân COPD, nhưng nó có vai trò bảo vệ. Do vậy chống chỉ định sử dụng thường xuyên thuốc giảm ho trong điều trị COPD.

Thuốc an thần: chống chỉ định dùng morphin, gardenal, diazepam trong COPD vì nó gây ức chế trung tâm hô hấp và làm nặng thêm tình trạng tăng CO_2 máu. Tránh sử dụng codeine và các thuốc giảm đau dạng morphin khác. Nếu bệnh nhân có chỉ định bắt buộc dùng gardenal hoặc morphin mà không có thuốc thay thế thì nên cân nhắc cẩn thận trước khi chỉ định điều trị.

– Điều trị không dùng thuốc

Phục hồi chức năng hô hấp: Mục đích chính của phục hồi chức năng hô hấp là để giảm các triệu chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống tăng cường thể lực và tinh thần trong cuộc sống hằng ngày. Để hoàn thành những mục tiêu này, phục hồi chức năng hô hấp cần lưu tâm đến các vấn đề ngoài hô hấp bao gồm: tập luyện trong hoàn cảnh thiếu tiện nghi, cô lập với xã hội, tình trạng buồn rầu (đặc biệt là trầm cảm) và sút cân.

– *Điều trị với oxy dài hạn tại nhà*

Chỉ định thở oxy kéo dài > 18 giờ/ngày cho bệnh nhân có suy hô hấp mạn tính cho thấy có thể kéo dài đời sống. Thở oxy làm giảm áp lực động mạch phổi, cải thiện khí máu, khả năng tập luyện và trạng thái tinh thần của bệnh nhân.

Điều trị oxy dài hạn tại nhà được chỉ định cho các trường hợp:

– $PaO_2 \leq$ 55mmHg hoặc $SaO_2 \leq$ 88%. Có hoặc không có tăng CO_2 máu hoặc:

– 55mmHg < PaO_2 < 60mmHg hoặc $SaO_2 \leq$ 89% kèm theo bằng chứng của tăng áp lực động mạch phổi, hoặc đa hồng cầu (hematocrit > 55%).

Mục tiêu của điều trị oxy dài hạn tại nhà là duy trì $PaO_2 \geq$ 60 mmHg và/hoặc có SaO_2 ít nhất là 90%. Điều này sẽ đảm bảo cung cấp đủ oxy cho các tổ chức.

– *Điều trị phẫu thuật*

Cắt bỏ kén khí: Cần chụp phim cắt lớp vi tính lồng ngực, đo khí máu động mạch và đo chức năng hô hấp trước. Chỉ cắt bỏ kén khí ở những trường hợp thực sự cần thiết.

Phẫu thuật làm giảm thể tích phổi: Thông thường tiến hành cắt bỏ thuỳ đáy phổi, mục tiêu làm phục hồi lại chức năng cơ hoành, do vậy làm cải thiện rõ rệt FEV_1 sau phẫu thuật, tuy nhiên mức độ giảm FEV_1 trên những bệnh nhân đã cắt thuỳ phổi diễn ra nhanh hơn so với những người không tiến hành phẫu thuật.

Ghép phổi: Ở những bệnh nhân COPD rất nặng, thấy ghép phổi có cải thiện chất lượng cuộc sống, FEV_1 và dung tích cặn chức năng. Tiêu chuẩn để chọn bệnh nhân ghép phổi gồm FEV_1 < 35% con số lý thuyết, PaO_2 < 50mm Hg, và có tăng áp lực động mạch phổi thứ phát.

9.3. Điều trị trong đợt cấp

9.3.1. Xác định nguyên nhân gây đợt cấp

– Nguyên nhân trực tiếp thường gặp nhất gây đợt cấp là nhiễm khuẩn khí phế quản phổi cấp do virus (50%) hoặc vi khuẩn (các vi khuẩn thường gặp là Streptococcus pneumoniae, Hemophilus influenzae và Moraxella catarrhalis) và ô nhiễm không khí.

– Nguyên nhân khác:

+ Nội khoa: tắc mạch phổi; tràn khí màng phổi; mệt cơ hô hấp; bỏ thuốc điều trị, dùng thuốc không đúng cách hoặc phác đồ; dùng thuốc an thần, gây mê, thuốc chẹn bêta; suy tim trái, loạn nhịp tim; các rối loạn chuyển hoá; nhiễm trùng các phủ tạng khác.

+ Ngoại khoa: gãy xương sườn, chấn thương lồng ngực, sau mổ ngực, bụng.

– Không rõ nguyên nhân: chiếm 1/3 các trường hợp.

9.3.2. Đánh giá mức độ nặng của đợt cấp

Bảng 4.4. Phân loại mức độ nặng của đợt cấp COPD

Các chỉ số	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng
Khó thở	Khi đi nhanh, leo cầu thang	Khi đi chậm ở trong phòng	Khi nghỉ	Khó thở dữ dội, thậm chí thở ngáp
Lời nói	Bình thường	Từng câu	Từng từ	Không nói được
Tri giác	Bình thường	Có thể kích thích	Thường kích thích	Ngủ gà, lẫn lộn, hôn mê
Nhịp thở (l/phút)	Bình thường	20 – 25	25 – 30	> 30 Hoặc thở chậm
Co kéo cơ hô hấp	Không có	Thường có	Co kéo rõ	Hô hấp nghịch thường
Thay đổi màu sắc, tăng số lượng đờm; sốt; tím và/ hoặc phù	Có 1 trong 4 điểm này	Có 2 trong 4 điểm này	Có 3 trong 4 điểm này	Có thể có cả 4 điểm này nhưng thường bệnh nhân không ho khạc được nữa
Mạch (l/phút)	60 – 100	100 – 120	> 120	Chậm, rối loạn
SpO_2 (%)	> 90	88 – 90	85 – 88	< 85
PaO_2 (mmHg)	> 60	50 – 60	40 – 50	< 40
$PaCO_2$(mmHg	< 45	45 – 54	55 – 65	> 65
PH máu	7,.37 – 7,42	7,31 – 7,36	7,25 – 7,30	< 7,25

Chú ý: chỉ cần có 2 tiêu chuẩn của mức độ nặng trở lên ở một mức độ là đủ xếp bệnh nhân vào mức độ nặng đó.

9.3.3. Điều trị đợt cấp

Bảng 4.5. Hàm lượng và đường dùng của các thuốc giãn phế quản

Tên thuốc giãn phế quản	Phun – hít (µg/lần)	Khí dung (mg)	Uống (mg)	Truyền TM
Cườngβ_2–adrenergic tác dụng ngắn				
– Fenoterol (Berotec)	100 – 200	–	–	–
– Salbutamol (Ventolin)	100 – 200	5	4	5mg
– Terbutaline (Bricanyl)	250 – 500	5	–	0,5mg
– Thải chậm: Bricanyl LP, Volmax	–	–	5	–
Cường β_2–adrenergic tác dụng dài				
Salmeterol (Serevent)	25 – 50	–	–	–
Bambec (bambuterol)	–		10	–
Kháng cholinergic ± cường β_2				
Ipratropium (Atrovent)	20	0,25 – 0,5	–	–
Ipratropium + Fenoterol (Berodual)	20/ 50	0,25 – 0,5	–	–
Ipratropium + Salbutamol (Combivent)	20/ 100	0,5 / 2,5	–	–
Kháng cholinergic tác dụng dài:	18			
Tiotropium (Spiriva)				
Nhóm methylxanthine				
Theophyllin viên tác dụng ngắn	–	–	100	–
Theophyllin viên thải chậm	–	–	100 – 300	–
Aminophyllin (Diaphyllin)	–	–	–	240mg

• Thở oxy 1 – 3 lít/phút sao cho $SpO_2 > 90\%$, nếu bệnh nhân có cơn đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim kèm theo thì cần duy trì $SpO_2 \geq 95\%$. Thử lại khí máu sau 30 phút.

• Tăng số lần xịt các thuốc giãn phế quản lên 6 – 8 lần với các thuốc giãn phế quản cường β_2–adrenergic phối hợp với kháng chollinergic hoặc khí dung (berodual, combivent).

• Dùng salbutamol, Bricanyl truyền tĩnh mạch với liều 0,1 – 0,8μg/kg/phút (1 – 2mg/giờ) nếu không đáp ứng với các thuốc giãn phế quản đường uống và khí dung, điều chỉnh liều thuốc theo đáp ứng của bệnh nhân.

• Nếu bệnh nhân chưa dùng theophylline và không có rối loạn nhịp tim thì có thể dùng diaphyllin 0,24g x 1 ống + 100mL glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 30 phút, sau đó chuyển sang liều duy trì 0,4 – 0,9mg/kg/ giờ. Trong quá trình sử dụng cần lưu ý dấu hiệu ngộ độc của thuốc: buồn nôn, nôn, rối loạn nhịp tim, co giật, rối loạn tri giác.

• Depersolon hoặc solumedrol liều 2mg/ kg/ ngày tiêm tĩnh mạch chia làm 2 lần.

• Kháng sinh: dùng khi có biểu hiện nhiễm trùng rõ. Thông thường phối hợp các thuốc kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 với kháng sinh nhóm aminoglycoside hoặc kháng sinh nhóm quinolone.

• Kiểm soát thăng bằng kiềm toan, nước điện giải, đảm bảo chế độ dinh dưỡng.

• Tiêm heparin dưới da để phòng biến chứng huyết khối tĩnh mạch.

• Thông khí nhân tạo không xâm nhập (TKNTKXN) (CPAP, BiPAP) khi có ít nhất 2 tiêu chuẩn sau: (a) Khó thở vừa tới nặng có co kéo cơ hô hấp phụ và hô hấp nghịch thường. (b) Toan hô hấp nặng (pH: 7,25 – 7,30) và $PaCO_2$ 55 – 65 mmHg. (c) Tần số thở > 25 lần/ phút. Nếu sau 60 phút, các thông số $PaCO_2$ và PaO_2 hoặc các triệu chứng lâm sàng tiếp tục xấu đi thì cần chuyển sang thông khí nhân tạo xâm nhập.

• Chỉ định của thông khí nhân tạo xâm nhập:

Ngừng thở, ngủ gà, rối loạn ý thức, không hợp tác.

Rối loạn huyết động (tụt huyết áp, loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim).

Nguy cơ hít phải dịch dạ dày, đờm nhiều, dính.

Mới phẫu thuật răng hàm mặt hoặc mổ dạ dày.

Bỏng, chấn thương đầu, mặt, béo phì quá nhiều.

HEN PHẾ QUẢN

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Hen phế quản là bệnh có đặc điểm là viêm niêm mạc phế quản mạn tính làm tăng phản ứng của phế quản thường xuyên với nhiều tác nhân kích thích, dẫn đến co thắt cơ trơn phế quản, mức độ co thắt phế quản thay đổi nhưng có thể tự hồi phục hoặc hồi phục sau khi dùng thuốc giãn phế quản.

1.2. Dịch tễ học

Hen phế quản (HPQ) là bệnh rất thường gặp. Tại Úc, nghiên cứu trong 4 năm 1991 – 1993 trên 6394 trẻ em tuổi từ 8 – 11 nhận thấy 30,2% số trẻ em có triệu chứng của hen phế quản. Tại Đức, nghiên cứu trong 2 năm 1995 – 1996 trên 188? trẻ em tuổi từ 9 – 11 nhận thấy 7,9% số trẻ em có triệu chứng hen phế quản.

Tỷ lệ hen phế quản tiếp tục gia tăng. Tại Mỹ, năm 1964 tỷ lệ hen phế quản là 183/100.000 dân, tuy nhiên đến năm 1983 con số này đã tăng lên 284/100.000 dân. Sự gia tăng về tỷ lệ hen phế quản cũng xảy ra ở các quốc gia khác như Áo 3,4%; Phần Lan 7,9%; Pháp: 3,5%.

Tại Việt Nam hen phế quản chiếm tỷ lệ khoảng 2 – 6% dân số nói chung, và khoảng 8 – 10% trẻ em.

1.3. Nguyên nhân và các yếu tố làm xuất hiện cơn hen

– Các dị nguyên đường hô hấp: phấn hoa, bụi nhà, bọ nhà (acarien: desmatophagoid pteronyssimus), lông vũ, lông, móng súc vật (lông mèo v.v...), nấm mốc trong môi trường (gây nhiễm Aspergillose dị ứng).

– Các dị nguyên đường tiêu hoá: thức ăn (trứng, tôm, cua, hoa quả, các phụ gia, phẩm màu, dầu lạc).

– Các dị nguyên nghề nghiệp: bọ bột mì, isocyanate v.v...

– Thuốc: kháng sinh (penicilline v.v...), giảm đau chống viêm (aspirine)

– Các yếu tố khởi phát không đặc hiệu: thuốc lá, ô nhiễm môi trường (SO_2), xúc cảm mạnh.

– Nhiễm khuẩn, virus đường hô hấp.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán xác định

Nghĩ đến HPQ khi có một trong những dấu hiệu hoặc triệu chứng chỉ điểm sau:

– Cơn hen với các đặc điểm, dấu hiệu đặc trưng:

+ Tiền triệu: hắt hơi, sổ mũi, ngứa mắt, ho khan, buồn ngủ v.v...

+ Cơn khó thở: lúc bắt đầu khó thở chậm, ở thì thở ra, có tiếng cò cử người ɡoài nghe cũng thấy, khó thở tăng dần, sau có thể khó thở nhiều, vã mồ hôi, ıó nói. Cơn khó thở kéo dài 5 – 15 phút, có khi hằng giờ, hằng ngày. Cơn khó ıở giảm dần và kết thúc với một trận ho và khạc đờm. Đờm thường trong, ıánh và dính.

– Tiếng thở rít (khò khè). Tiếng rít âm sắc cao khi thở ra – đặc biệt ở trẻ em hám ngực bình thường cũng không loại trừ chẩn đoán HPQ).

– Tiền sử có một trong các triệu chứng sau:

+ Ho, tăng về đêm.

+ Tiếng rít tái phát.

+ Khó thở tái phát.

+ Nặng ngực nhiều lần.

Chú ý: chàm, viêm mũi dị ứng của nông dân, tiền sử gia đình HPQ, thể ng dị ứng thường phối hợp với HPQ nhưng không phải là các yếu tố chỉ ểm HPQ.

– Các triệu chứng xuất hiện hoặc nặng lên về đêm, làm người bệnh phải ıức giấc.

– Các triệu chứng xuất hiện hoặc nặng lên khi có:

+ Gắng sức.

+ Nhiễm virus.

+ Tiếp xúc với lông thú (mèo, chó v.v...).

+ Mạt bụi nhà (chăn bông, gối, vật nhồi bông, thảm).

+ Khói (thuốc lá, thuốc lào, củi).

+ Phấn hoa.

+ Thay đổi nhiệt độ.

+ Thay đổi cảm xúc mạnh (cười hoặc hét to).

+ Các hoá chất bốc hơi.

+ Thuốc (aspirine, thuốc chẹn beta).

Các thăm dò giúp chẩn đoán

– Đo chức năng thông khí bằng phế dung kế: hội chứng tắc nghẽn phục hồi ɫợc với thuốc giãn phế quản (FEV_1 < 80%, FEV_1/VC < 70%).

– Rối loạn tắc nghẽn có thể hồi phục và sự biến đổi lưu thông khí đo bằng u lượng đỉnh kế (LLĐ), một dụng cụ đơn giản, biểu hiện bằng một trong các ường hợp sau:

+ LLĐ tăng hơn 15%, sau 15 – 20 phút cho hít thuốc cường β2 tác dụng ngắn, hoặc:

+ LLĐ thay đổi hơn 20% giữa lần đo buổi sáng và chiều cách nhau 12 giờ ở người bệnh dùng thuốc giãn phế quản (hoặc hơn 10% khi không dùng thuốc giãn phế quản), hoặc:

+ LLĐ giảm hơn 15% sau 6 phút đi bộ hoặc gắng sức.

– Prick test da: tìm dị nguyên. Định lượng IgE toàn phần, IgE đặc hiệu (RAST: Radio Allergo Sorbent Test).

– Điện tim: giúp chẩn đoán biến chứng tâm phế mạn và chẩn đoán phân biệt HPQ.

– Phim chụp Xquang phổi: chỉ có giá trị chẩn đoán phân biệt HPQ và đánh giá tình trạng giãn phế nang, tâm phế mạn hoặc tràn khí màng phổi.

– Những trường hợp chẩn đoán khó bao gồm

+ Trẻ có triệu chứng đầu tiên là ho hoặc khò khè khi nhiễm trùng hô hấp, thường được chẩn đoán nhầm là viêm phế quản hoặc viêm phổi (nhiễm trùng hô hấp cấp) vì thế điều trị không có kết quả với thuốc kháng sinh và giảm ho. Điều trị hen có thể có lợi cho trẻ và giúp cho chẩn đoán.

+ Nhiều trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có tiếng thở rít đi kèm với nhiễm virus đường hô hấp sẽ không tiến triển thành hen kéo dài trong thời niên thiếu. Nhưng việc điều trị hen cho những trẻ bị khò khè sẽ có lợi cho bệnh nhi. Người ta không thể khẳng định một cách chắc chắn ở trẻ nào hen sẽ tồn tại dai dẳng, nhưng cơ địa dị ứng, tiền sử gia đình dị ứng hoặc HPQ, hoặc hít khói thuốc lá, hoặc tiếp xúc các dị nguyên trong thời kỳ thai nghén và nhũ nhi thường phối hợp với HPQ tồn tại dai dẳng.

+ Người nghiện thuốc lá và người lớn tuổi thường viêm phế quản mạn tính với triệu chứng giống HPQ. Tuy nhiên họ cũng có thể bị hen và có lợi khi điều trị hen. Cải thiện LLĐ sau điều trị là một tiêu chuẩn chẩn đoán hen.

+ Những công nhân tiếp xúc với các hơi hoá chất hoặc dị nguyên ở nơi làm việc có thể phát triển thành hen và thường bị chẩn đoán nhầm là viêm phế quản mạn có hoặc không có co thắt. Cần phát hiện sớm các trường hợp này (đo LLĐ nơi làm việc hoặc ở nhà) vì tuyệt đối tránh tiếp xúc với các chất này và điều trị sớm là rất quan trọng với họ.

2.2. Chẩn đoán phân biệt hen phế quản

– Hen tim: bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp hoặc bệnh van tim từ trước, đột nhiên xuất hiện khó thở, khám phổi thấy nhiều ran rít, ran ngáy khắp hai bên. Làm điện tim, chụp Xquang phổi hoặc siêu âm tim cho phép chẩn đoán phân biệt.

– Trào ngược dạ dày thực quản.

– Bất thường hoặc tắc đường hô hấp: nhũn sụn thanh, khí, phế quản, hẹp

khí phế quản do chèn ép, xơ, ung thư, dị dạng quai động mạch chủ; dị vật phế quản, rò thực – khí quản.

– Bệnh xơ hoá kén: bệnh nhân có suy tuỵ ngoại tiết, ỉa chảy kéo dài, kèm theo triệu chứng của bệnh phổi mạn tính với ho, khó thở v.v... Chẩn đoán chắc chắn bằng việc làm test clo trong mồ hôi (đọc thêm bài bệnh xơ hoá kén).

– Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: tiền sử ho khạc đờm kéo dài, rối loạn thông khí tắc nghẽn cố định.

– Hội chứng tăng thông khí: chóng mặt, miệng khô, thở dài, histeria.

2.3. Chẩn đoán thể bệnh hen phế quản

– Hen ngoại sinh: thường ở trẻ em và người trẻ, có tiền sử gia đình và bản thân về các bệnh dị ứng, cơn hen hay xảy ra có liên quan tới tiếp xúc với dị nguyên. Test da dương tính, IgE có thể cao trong máu, IgE đặc hiệu dương tính.

- Hen nội sinh: thường ở người lớn, không có tiền sử gia đình và bản thân về các bệnh dị ứng, cơn hen hay xảy ra có liên quan tới nhiễm khuẩn đường hô hấp.

- Hen hỗn hợp: yếu tố dị ứng đóng vai trò quan trọng nhưng cơn hen xảy ra do nhiễm vi khuẩn hoặc virus đường hô hấp.

– HPQ và polyp mũi: bệnh nhân bị HPQ và polyp mũi thì cần nghĩ tới hội chứng VIDAL: HPQ, polyp mũi, không dung nạp aspirine. Không được cho bệnh nhân dùng aspirine vì có thể gây nên cơn hen nặng. Nhưng cũng có trường hợp HPQ có polyp mũi nhưng không phải hội chứng VIDAL.

2.4. Chẩn đoán mức độ nặng của hen phế quản

Bảng 4.6. Phân loại mức độ nặng của bệnh hen phế quản

Bậc HPQ	Triệu chứng	Triệu chứng về đêm	Lưu lượng đỉnh hoặc FEV1
Bậc 4: Nặng kéo dài	– Dai dẳng thường xuyên – Hạn chế hoạt động thể lực	Thường có	≤ 60% giá trị lý thuyết. Dao động > 30%
Bậc 3: Trung bình kéo dài	– Hằng ngày. Dùng thuốc cường β2 – Cơn hen hạn chế hoạt động bình thường	> 1 lần/ tuần	> 60% < 80% giá trị lý thuyết Dao động > 30%
Bậc 2: Nhẹ kéo dài	– ≥ 1 lần/ tuần, nhưng < 1 lần/ ngày – Cơn có thể ảnh hưởng đến hoạt động	> 2 lần/ tháng	> 80% giá trị lý thuyết Dao động 20 – 30%
Bậc 1: Thi thoảng từng lúc	– < 1 lần/ tuần – Giữa các cơn không có triệu chứng	< 2 lần/ tháng	≥ 80% giá trị lý thuyết Dao động < 20%

Khi có một tính chất nặng của bậc nào là đủ xếp bệnh nhân vào bậc đó.

Bất kỳ bệnh nhân ở mức nào, ngay cả hen rất nhẹ cũng có thể có cơn hen nặng.

Bảng 4.7. phân loại mức độ nặng của cơn hen

Các chỉ số	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Sắp ngừng thở
Khó thở	Khi đi lại Bệnh nhân có thể nằm ngửa được	Khi nói Tiếng khóc của trẻ sơ sinh thường ngắn hơn, khó ăn. Người bệnh thích ngồi	Khi nghỉ Trẻ bỏ ăn Cúi về trước	
Diễn đạt miệng	Đối thoại	Từng câu	Từng từ	
Trị giác	Có thể kích thích	Thường kích thích	Thường kích thích	Ngủ gà, lẫn lộn
Tần số thở (lần/ phút)	Tăng	Tăng	Thường > 30 lần/ phút	
Co kéo cơ hô hấp và hõm ức	Thường không	Thường có	Thường có	Vận động ngực bụng nghịch thường
Tiếng rít	Trung bình, thường ở cuối thì thở ra	Nhiều	Nhiều	Im lặng
Mạch (lần/phút)	< 100	100 – 120	> 120	Nhịp tim chậm
LLĐ sau dùng thuốc giãn phế quản (% so với giá trị lý thuyết hoặc % so với giá trị tốt nhất)	> 80%	60 – 80%	< 60% giá trị lý thuyết (100l/ phút ở người lớn) hoặc đáp ứng thuốc giãn phế quản < 2 giờ	
PaO_2 Và /hoặc $PaCO_2$ (mmHg)	Bình thường < 45	> 60 < 45	< 60 có thể tím > 45 suy hô hấp	
SpO_2 (%)	> 95	91 – 95	< 90	

Suy hô hấp dễ xảy ra ở trẻ nhỏ hơn so với người lớn và trẻ lớn
Chỉ cần có một vài dấu hiệu (không cần thiết có tất cả) để xếp loại nặng của cơn hen.

3. ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN

3.1. Điều trị cắt cơn hen

3.1.1. Lưu ý: Không bao giờ được đánh giá thấp hơn mức độ nặng thực sự củ cơn hen, cơn hen nặng có thể đe doạ tính mạng của người bệnh.

3.1.2. Người bệnh có nguy cơ tử vong cao

– Dùng thường xuyên hoặc mới ngừng corticoid toàn thân.

– Nhập viện hoặc khám cấp cứu vì cơn hen trong năm trước, hoặc tiền s đặt nội khí quản vì hen.

– Tiền sử có vấn đề về tâm lý xã hội, bỏ điều trị hoặc không chấp nhận việ mình bị hen nặng.

– Tiền sử không tuân thủ điều trị.

3.1.3. Người bệnh cần phải đến ngay khám bác sĩ

– Cơn hen nặng: khó thở khi nghỉ ngơi, người cúi về trước và nói từng t

một, kích thích, đờ đẫn, lẫn lộn, nhịp chậm, hoặc tần số thở ≥ 30 lần/ phút, rale rít giảm hoặc mất, mạch ≥ 120 lần/ phút. LLĐ < 60% giá trị lý thuyết, ngay cả sau điều trị ban đầu.

– Đáp ứng với điều trị thuốc giãn phế quản không nhanh chóng và duy trì < 3 giờ.

– Không cải thiện trong 2 – 6 giờ sau khi điều trị bằng corticoid toàn thân.

– Diễn biến nặng lên.

3.1.4. Điều trị cắt cơn hen phế quản

* *Nằm đầu cao, thở oxy* qua ống thông mũi hoặc mask, liều 1 – 6 lít/phút, duy trì $SpO_2 \geq 90\%$. Với bệnh nhân có bệnh lý mạch vành kèm theo cần duy trì $SpO_2 \geq 95\%$.

* *Thuốc giãn phế quản*

– *Thuốc cường beta 2 adrenergic:* salbutamol, terbutaline v.v... Các dạng sử dụng trên lâm sàng: khí dung, xịt; viên uống; ống tiêm, truyền tĩnh mạch.

+ Khí dung salbutamol hoặc terbutaline, thường dùng là ventolin (salbutamol), bricanyl (terbutalin) nang 5mg, có thể nhắc lại sau 15 – 30 phút. Trường hợp nặng có thể khí dung liên tục liều 5 – 10mg/ giờ.

+ Salbutamol hoặc terbutaline viên uống.

+ Truyền tĩnh mạch: áp dụng khi dùng thuốc đường khí dung không hiệu quả hoặc dùng kết hợp với thuốc dạng khí dung. Truyền tĩnh mạch liều 1 – 3mg/ giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân. Nếu xuất hiện tác dụng phụ phải giảm liều hoặc thay thuốc khác.

– *Thuốc giãn phế quản nhóm xanthin:*

+ Liều dùng: không quá 10mg/kg/24 giờ.

+ Theophyllin viên 0,1g, ngày uống 4 viên chia 4 lần hoặc diaphyllin ống 0,24g, truyền tĩnh mạch ngày 02 ống.

+ Dạng xanthin tác dụng chậm: Theostat viên 0,1g hoặc 0,2g hoặc 0,3g.

– *Kháng cholinergic:* ipratropium hoặc oxitropium

+ Dạng đơn thuần (atrovent) hoặc kết hợp thuốc cường β_2 (berodual, combivent).

+ Hiện chỉ có thuốc dưới dạng khí dung hoặc xịt. Khí dung 3 hoặc nhiều lần trong ngày khi bệnh nhân có khó thở.

- *Adrenaline:* truyền tĩnh mạch liều 0,05μg/kg/phút, tăng dần liều mỗi 15 phút nếu bệnh nhân không có đáp ứng, mỗi lần tăng 0,05μg/kg/phút. Tăng tới liều tối đa là 0,4μg/kg/phút. Nếu xuất hiện tác dụng phụ: nhịp tim nhanh > 150ck/phút, huyết áp tăng, đau ngực, phải giảm liều thuốc và phối hợp thêm thuốc khác hoặc ngừng thuốc và chuyển sang thuốc khác hoặc biện pháp điều trị khác. Trong trường hợp nguy kịch, không có phương tiện cấp cứu có thể tiêm 1/3 – 1 ống adrenalin dưới da hoặc tiêm bắp.

– *Trong điều trị* cần phối hợp các loại thuốc giãn phế quản, dùng theo nhiều đường khác nhau để đạt được hiệu quả giãn phế quản. Phối hợp việc sử dụng thuốc giãn phế quản với điều trị căn nguyên gây đợt cấp và corticoid.

+ *Corticosteroid:* nên dùng sớm trong điều trị hen phế quản.

– Dạng thuốc xịt hoặc khí dung: béclometason, budesonide, flunisolide, fluticasone, triamcinolone.

– Dạng thuốc viên: methylprednisolon, prednisolon, prednison, liều 1mg/ kg/ngày.

– Dạng tĩnh mạch: depersolon hoặc methylprednisolon tiêm tĩnh mạch, liều 1 – 2mg/kg/ngày.

– Cách sử dụng corticosteroid:

+ Hen nặng hoặc nguy kịch: bắt đầu sử dụng đường tĩnh mạch sau đó chuyển sang dùng đường uống, giảm liều, rồi chuyển dùng dạng khí dung, xịt.

+ Nếu hen mức độ trung bình có thể chỉ cần dùng thuốc dạng uống rồi giảm dần liều, chuyển dùng đường khí dung, xịt, hoặc có thể chỉ cần dùng thuốc dưới dạng khí dung hoặc xịt là đủ.

+ *Kháng sinh:* chỉ dùng khi có biểu hiện của nhiễm trùng (sốt, khạc đờm tăng hoặc thay đổi màu sắc của đờm, bạch cầu máu tăng).

Các nhóm kháng sinh thường hay sử dụng

– Nhóm beta lactam: ampicillin, amoxicillin (kết hợp thêm acid clavulanic hoặc sulbactam), các cephalosporin thế hệ I, thế hệ II hoặc thế hệ III, imipenem, carbapenem.

– Nhóm aminoglycoside: gentamycin, tobramycin, amikacin.

– Quinolone: ciprofloxacin, ofloxacin, pefloxacin, levofloxacin, gatifloxacin.

– Thường sử dụng một kháng sinh nhóm beta lactam hoặc một kháng sinh nhóm quinolone hoặc kết hợp kháng sinh nhóm beta lactam với một kháng sinh nhóm khác.

* *Các thuốc không sử dụng trong điều trị hen phế quản*

– Morphin và các dẫn xuất.

– Thuốc ngủ, thuốc an thần nên tránh tuyệt đối khi đang có cơn hen hoặc khi hen chưa được kiểm soát ổn định.

– Thuốc chẹn beta giao cảm, thuốc giảm ho.

* *Chỉ định thở máy trong hen phế quản*

– Cơn hen không giảm mặc dù được điều trị như trên.

– Cơn hen có giảm nhưng lại nặng lên trong vòng 12 – 24 giờ.

– Bệnh nhân có biểu hiện mệt cơ.

– Có rối loạn ý thức.

– Có biến loạn khí máu: $PaCO_2 > 50mmHg$ hoặc $PaO_2 < 50mmHg$, hoặc $pH < 7{,}3$.

* *Các điều trị khác*

– Thuốc long đờm: chỉ nên dùng ngoài cơn khó thở và trong những trường hợp hen phế quản có nhiễm khuẩn.

– Bù đủ nước và điện giải nếu bệnh nhân có biểu hiện đờm khô, quánh, dính có thể cần phải khí dung natriclorua 0,9% hoặc uống thêm nước giúp làm lỏng đờm.

– Không dùng theophylline hoặc aminophylline nếu như đã dùng thuốc cường β_2 liều cao vì không cải thiện tác dụng giãn phế quản mà lại tăng nguy cơ tác dụng phụ.

Bảng 4.8. Phác đồ điều trị cơn hen ở bệnh viện

Đánh giá ban đầu:

Khai thác tiền sử, khám lâm sàng (nghe phổi, hoạt động cơ hô hấp phụ, nhịp tim, nhịp thở), đo LLĐ hoặc VEMS, SaO_2, khí máu động mạch trong trường hợp nặng và một số xét nhiệm khác tuỳ vào hoàn cảnh.

↓

Điều trị ban đầu:

Thuốc cường β_2 dạng hít tác dụng ngắn, thường dùng khí dung mỗi 20 phút/1 lần trong1 giờ.

Thở oxy cho đến khi đạt $SaO_2 \geq 90\%$ ($\geq 95\%$ ở trẻ em).

Corticoid toàn thân nếu không đáp ứng tức thì hoặc nếu người bệnh mới dùng corticoid dạng viên, siro, hoặc cơn hen nặng. Chống chỉ định dùng thuốc an thần trong điều trị cắt cơn hen.

↓

Đánh giá lại cơn hen: khám lâm sàng, LLĐ, SpO_2, ECG, một số xét nghiệm khác nếu cần

↓

Mức độ trung bình:
- LLĐ 60 – 80%.
- Lâm sàng: triệu chứng trung bình có sử dụng cơ hô hấp phụ.
- Thuốc cường β_2 dạng hít cho mỗi giờ.
- Xem xét dùng corticoid.
- Tiếp tục điều trị trong 1 – 3 giờ với điều kiện là đã cải thiện.

Mức độ nặng:
- LLĐ < 60%.
- Lâm sàng : triệu chứng nặng khi nghỉ ngơi, lồng ngực co rút.
- Tiền sử: người bệnh có nguy cơ cao.
- Không cải thiện sau điều trị ban đầu.
- Thuốc cường β_2 cho mỗi giờ, hoặc liên tục ± thuốc kháng cholinergic dạng hít.
- Thở oxy.
- Corticoid toàn thân.
- Xem xét dùng thuốc cường β2 tiêm dưới da, tiêm bắp, tĩnh mạch.

↓

Đáp ứng tốt:
- Đáp ứng duy trì 60 phút sau điều trị.

Lâm sàng: bình thường.
- LLĐ > 70%.
- Không suy hô hấp
- $SaO_2 > 90\%$ ($< 95\%$ ở trẻ em)

↓

Về nhà:
- Tiếp tục điều trị thuốc cường β2 hít.
- Xem xét, trong phần lớn trường hợp, dùng corticoid dạng viên hoặc siro.
- Giáo dục người bệnh :
  + Điều trị đúng.
  + Xem lại phác đồ.
  + Theo dõi nghiêm ngặt

Đáp ứng trung bình trong 1 – 2 giờ:
- Tiền sử: nguy cơ cao.
- Lâm sàng:

Triệu chứng từ nhẹ đến trung bình.
- LLĐ > 50% nhưng < 70%.
- Không cải thiện thêm SaO_2

↓

Lưu lại bệnh viện:
- Thuốc cường β_2 hít ± kháng cholinergic.
- Corticoid toàn thân.
- Thở oxy.
- Cân nhắc dùng aminophylline tĩnh mạch.
- Theo dõi LLĐ, SaO_2, mạch, nồng độ theophylline trong máu.

↓

Cải thiện → **Về nhà:**
- Nếu LLĐ > 70% và kéo dài nhờ điều trị thuốc viên hoặc siro hoặc hít

Không cải thiện → **Vào đơn vị điều trị tích cực:**

Nếu không cải thiện trong 6 – 12 giờ

Đáp ứng kém trong 1 giờ:
- Tiền sử nguy cơ cao
- Lâm sàng: triệu chứng nặng, ngủ gà, co giật.
- LLĐ< 30%
- $PaCO_2 > 45$mmHg.

↓

Vào đơn vị điều trị tích cực:
- Thuốc cường β_2 hít ± kháng cholinergic.
- Corticoid toàn thân.
- Thở oxy.
- Cân nhắc dùng aminophylline tĩnh mạch.
- Xem xét dùng thuốc cường β_2 dưới da, tiêm bắp, tĩnh mạch.
- Nội khí quản và thông khí nếu cần.

Có hai loại thuốc giúp cho kiểm soát được hen:

– *Thuốc dự phòng lâu dài* (đặc biệt là các thuốc chống viêm steroid): ngăn ngừa sự xuất hiện và sự nặng lên của cơn hen.

– *Dùng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn:* điều trị nhanh cơn hen và làm nhẹ triệu chứng.

+ Các thuốc dạng phun hít là thuốc được ưa chuộng do hiệu quả điều trị cao: thuốc được đưa trực tiếp vào đường hô hấp với hiệu quả điều trị mạnh và ít tác dụng phụ toàn thân.

+ Đối với người bệnh dùng buồng đệm, buồng phải phù hợp với loại thuốc xịt. Kích thước buồng phải tăng lên khi đứa trẻ lớn lên và khi thể tích phổi gia tăng.

+ Đối với người bệnh > 5 tuổi có khó khăn khi sử dụng bình xịt áp lực định liều, dùng hệ thống bình xịt áp lực định liều được khởi động bởi hít vào, bình hít bột khô hoặc khí dung. Hít bột khô đòi hỏi phải cố gắng hít vào, rất khó thực hiện trong cơn hen cấp và đối với trẻ < 5 tuổi.

+ Đối với bệnh nhân có cơn hen nặng cần phải dùng bình xịt áp lực định liều với buồng đệm hoặc khí dung.

+ Hướng dẫn cho bệnh nhân (và bố mẹ) cách dùng thuốc phun hít. Có nhiều loại dụng cụ đòi hỏi kỹ thuật khác nhau. Cần hướng dẫn rõ ràng và dùng từ dễ hiểu.

+ Yêu cầu bệnh nhân thực hiện kỹ thuật sử dụng mỗi khi thăm khám.

3.2. Lựa chọn biện pháp điều trị

Người ta dùng phác đồ bậc thang để phân loại hen tuỳ theo mức độ nặng và đưa ra hướng dẫn điều trị. Số loại và số lượng thuốc dùng tăng lên (tăng liều điều trị: bậc cao hơn) khi cần thiết tuỳ theo mức độ nặng, giảm liều điều trị (bậc thấp hơn) khi hen được kiểm soát tốt.

– Có hai cách tiếp cận để đạt được sự kiểm soát bệnh hen. Cách thứ nhất được lựa chọn nhiều hơn:

+ Thiết lập nhanh chóng sự kiểm soát bằng dùng liều cao hơn so với độ nặng của hen (ví dụ thêm một đợt ngắn prednisolon hoặc liều cao corticoid dạng hít), sau đó trở về bậc thấp hơn.

+ Hoặc bắt đầu điều trị ở bậc phù hợp nhất với tình trạng nặng của bệnh hen và sang bậc cao hơn nếu cần thiết.

+ Nâng bậc nếu kiểm soát không đạt được và không ổn định. Thông thường đạt được sự cải thiện sau 1 tháng điều trị. Nhưng trước tiên phải xem lại kỹ thuật hít của bệnh nhân, sự kiên trì tuân thủ điều trị và tránh các yếu tố khởi phát.

+ Giảm bậc: nếu kiểm soát được ổn định trong 3 tháng, sẽ giảm bậc điều trị. Mục đích giảm liều điều trị đến liều cần thiết duy trì được sự kiểm soát.

+ Xem lại việc điều trị mỗi 3 – 6 tháng sau khi bệnh hen đã được kiểm soát. Khám chuyên khoa về hen khi có bệnh lý phối hợp phức tạp (ví dụ như viêm xoang); khi người bệnh không đáp ứng với phương pháp điều trị tối ưu hoặc khi phải điều trị ở bậc 3 và bậc 4.

3.3. Thuốc điều trị hen phế quản

Bảng 4.9. Thuốc điều trị hen phế quản

Thuốc	Dạng hít (μg)	Dạng khí dung (mg/mL)	Uống	Dạng tiêm (mg)	Thời gian tác dụng (h)
Cường beta 2 tác dụng ngắn					
Fenoterol	100 – 200 (MDI)	1	0,05% (Sirô)		4 – 6
Salbutamol (albuterol)	100 – 200 (MDI & DPI)	5	5mg (viên)	0,5 – 5	4 – 6
Terbutaline	250 – 400 – 500 (DPI)	2.5– 5	2,5 – 5 (viên)	0,5	4 – 6
Cường beta 2 tác dụng kéo dài					
Formoterol	4,5 – 12 (MDI & DPI)				12+
Salmeterol	25 – 50 (MDI & DPI)				12+
Kháng cholinergic					
Tác dụng ngắn					
Ipratropium bromide	20 – 40 (MDI)	0,25 – 0,5			6 – 8
Oxitropium bromide	100 (MDI)	1,5			7 – 9
Tác dụng dài					
Tiotropium	18 (DPI)				24+
Kết hợp cường beta 2 tác dụng ngắn và kháng cholinergic thành thuốc dạng hít					
Fenoterol/ Ipratropium	50/ 20 (MDI)	0,5/ 0,25 (mL)			6 – 8
Salbutamol/ Ipratropium	100/ 20 (MDI)	2,5/ 0,5 (2,5 mL)			6 – 8
Nhóm Methyixanthine					
Aminophylline			200 – 300mg (viên)	240mg	Thay đổi, tới 24h với dạng viên thải chậm
Theophylline			100 – 300mg (viên)		
Glucocorticosteroid dạng hít					
Beclomethasone	100 – 250 – 400 (MDI & DPI)				
Budesonide	100 – 200 – 400 (DPI)	0,25 – 0,5			
Fluticasone	50 – 500 (MDI & DPI)				
Kết hợp cường beta 2 tác dụng kéo dài và glucocoticosteroid thành thuốc dạng hít					
Formoterol+ Budesonide (Symbicort)	4,5/ 80, 160 (DPI) (9/320) (DPI)				
Salmeterol+ Fluticasone (Seretide)	50/100, 250, 500 (DPI) 25/50, 125, 250 (MDI)				
Glucocorticosteroid đường toàn thân					
Prednisone Methylprednisolon			5 – 20mg (viên) 4, 8, 16mg (viên)	40mg	

3.4. Phác đồ bậc thang điều trị hen lâu dài

Mục tiêu điều trị là kiểm soát được hen

– Giảm tối thiểu (tốt nhất là không có) các triệu chứng mạn tính, kể cả các triệu chứng về đêm.

– Giảm tối thiểu số cơn hen.

– Không (hoặc hiếm khi) phải đi cấp cứu.

– Giảm tối thiểu nhu cầu dùng thuốc cường β_2.

– Không giới hạn hoạt động thể lực kể cả gắng sức.

– Thay đổi LLĐ < 20%.

– LLĐ gần như bình thường.

– Rất ít (hoặc không) có tác dụng phụ của thuốc.

Điều trị ưa chuộng là phần được in đậm

Giáo dục người bệnh là điều cốt yếu cho mỗi bậc điều trị

Bảng 4.10. Điều trị hen phế quản theo mức độ nặng của bệnh

	Điều trị dự phòng lâu dài	Điều trị cắt cơn hen
Bậc 4 Nặng kéo dài	Điều trị hằng ngày: – **Corticoid hít**: 800–2000µg – Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài: hoặc **thuốc cường β_2 dạng hít tác dụng kéo dài**, và/ hoặc *theophylline phóng thích chậm* và/ hoặc *viên hoặc siro thuốc cường β_2 tác dụng kéo dài* – Viên hoặc siro corticoid dùng lâu dài.	Thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh; thuốc **cường β_2 dạng hít** khi cần để điều trị triệu chứng
Bậc 3 Trung bình kéo dài	Điều trị hằng ngày: **– Corticoides hít**: 500µg đến 800µg và nếu cần: **– Thuốc giãn phế quản tác dụng dài: hoặc thuốc cường β_2 dạng hít** tác dụng kéo dài, và/ hoặc theophylline phóng thích chậm và/ hoặc viên hoặc siro thuốc cường β_2 tác dụng kéo dài. (thuốc cường β_2 tác dụng kéo dài khi phối hợp với corticoid liều thấp đem lại sự kiểm soát triệu chứng hiệu quả hơn so với chỉ tăng liều corticoid đơn thuần). – Viên hoặc siro corticoid dùng lâu dài.	Thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh; thuốc **cường β_2 dạng hít** khi cần để điều trị triệu chứng, không nên dùng quá 3 – 4 lần trong một ngày.
Bậc 2 Nhẹ kéo dài	Điều trị hằng ngày: **Corticoid hít 200 – 500µg.** Có thể dùng kèm theophylin phóng thích chậm	Thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh; thuốc **cường β_2 dạng hít** khi cần để điều trị triệu chứng, không nên dùng quá 3 – 4 lần trong một ngày.
Bậc 1 Thỉ thoảng từng lúc	Không cần điều trị.	Thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh: – Thuốc cường β_2 dạng hít khi cần để điều trị triệu chứng nhưng < 1 lần/ 1 tuần. – Cường độ điều trị phụ thuộc mức độ nặng của cơn (xem bảng). – Thuốc cường β_2 dạng hít khi hoạt động thể lực hoặc tiếp xúc với dị nguyên.
⇩ bậc : Cứ 3 – 6 tháng xem lại bậc điều trị. Nếu kiểm soát ổn định trong 3 tháng thì có thể giảm bậc.		⇧ bậc: Nếu không kiểm soát được hen thì phải xem xét nâng bậc. Nhưng trước tiên cần xem lại kỹ thuật dùng thuốc của người bệnh, sự tuân thủ điều trị và kiểm soát môi trường (tránh dị ứng và yếu tố khởi phát).

3.5. Xác định và tránh các yếu tố kích phát

Khi người bệnh tránh được các yếu tố kích phát (dị nguyên và các chất kích thích làm nặng bệnh) thì có thể ngăn ngừa được triệu chứng và cơn hen xuất hiện, do đó giảm được việc dùng thuốc.

Bảng 4.11. Yếu tố kích phát hen và chiến lược dự phòng

Yếu tố kích phát	Phương pháp dự phòng
Dị nguyên mạt bụi nhà (không nhìn thấy bằng mắt thường)	Giặt ga và chăn màn 1 lần/ tuần bằng nước nóng và sấy hoặc phơi khô. Bọc gối và nệm bằng vải chống mạt bụi nhà, không dùng thảm lát nhà, đặc biệt là trong buồng ngủ. Dùng đồ đạc bằng nhựa vinyl, da hoặc gỗ thay thế vật dụng nhồi bông. Nếu có thể dùng máy hút bụi có màng lọc
Khói thuốc lá (bệnh nhân hút thuốc hoặc hít phải khói thuốc lá từ người khác)	Tránh khói thuốc lá Người bệnh và bố mẹ, người thân phải bỏ thuốc
Dị nguyên lông súc vật	Không nuôi các con vật ở nhà
Dị nguyên từ con gián	Lau nhà thường xuyên, phun chất diệt côn trùng nhưng phải đảm bảo bệnh nhân không ở nhà trong khi xịt
Phấn hoa và nấm mốc bên ngoài	Đóng cửa sổ và cửa ra vào, ở trong nhà khi có phấn hoa và nấm mốc
Nấm mốc trong nhà	Giảm độ ẩm trong nhà. Thường xuyên lau chùi những vùng ẩm ướt
Hoạt động thể lực	Không tránh hoạt động thể lực. Các triệu chứng có thể dự phòng bằng thuốc cường β_2 hít tác dụng ngắn hoặc kéo dài hoặc cromoglycat sodium trước khi hoạt động thể lực
Thuốc	Không sử dụng aspirine hoặc thuốc chẹn beta, nếu các thuốc này gây cơn hen

Khi bệnh nhân giảm tiếp xúc với khói thuốc lá và các dị nguyên bên trong nhà, đặc biệt là mạt bụi nhà, họ cũng sẽ giúp đỡ được cho các thành viên khác trong gia đình, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh có thể tránh được sự hình thành hen ban đầu.

3.6. Điều trị miễn dịch đặc hiệu

Có thể cân nhắc điều trị giải mẫn cảm đối với phấn hoa, cỏ, mạt bụi nhà, lông móng súc vật khi không thể tránh được các dị nguyên hoặc dùng thuốc thích hợp không kiểm soát được triệu chứng hen. Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu cần phải thực hiện bởi các chuyên gia y tế có kinh nghiệm khi xác định được bệnh nhân bị dị ứng với một hoặc hai dị nguyên hoặc với một số dị nguyên cùng nhóm.

3.7. Giáo dục người bệnh

– Với sự giúp đỡ của các nhân viên y tế, người bệnh có thể:

+ Dùng đúng thuốc.

+ Hiểu sự khác nhau giữa thuốc giãn phế quản để giảm nhanh các triệu chứng và thuốc "điều trị dự phòng lâu dài".

+ Tránh các yếu tố kích phát.

+ Theo dõi tình trạng sức khoẻ của chính mình thông qua các triệu chứng lâm sàng và đo LLĐ nếu có.

+ Biết các triệu chứng nặng của hen và cách xử trí.

+ Tìm kiếm sự giúp đỡ của bác sĩ khi cần thiết.

– Người bệnh và nhân viên y tế phối hợp soạn thảo kế hoạch quản lý hen sao cho các thuốc điều trị được dùng một cách hợp lý và có hiệu quả.

mạch bị giãn. Các phế quản ngoại vi cũng bị tắc nhiều hơn so với nhóm I, số lần phân chia trung bình phế quản thấy được qua chụp phế quản là 4, đại thể là 6 – 5 và vi thể là 8 lần so với bình thường 17 – 20 lần.

1.3.3. Nhóm III: Giãn phế quản hình túi

Các phế quản tăng dần đường kính về phần ngoại vi, với hình giống quả bóng. Số lần phân chia phế quản tối đa là 5. Ở một số trường hợp hiếm, một giãn phế quản hình túi tại chỗ có thể bị lấp đầy bởi mủ đặc, dẫn đến hình thành một nang nhầy.

1.4. Cơ chế bệnh sinh

Giãn phế quản có thể bẩm sinh do nhân tố di truyền nhưng cũng có thể do mắc phải, hậu quả cuối cùng là giãn không hồi phục phế quản. Có 3 cơ chế quan trọng nhất gây giãn phế quản là: nhiễm khuẩn, tắc phế quản và xơ hoá quanh phế quản.

Bình thường vi khuẩn rất khó kết dính vào biểu mô phế quản nhưng khi biểu mô phế quản bị tổn thương do độc tố vi khuẩn thì vi khuẩn lại dễ kết dính vào biểu mô, gây viêm thành phế quản, dần dần làm cho thành phế quản bị phá huỷ và bị giãn ra. Các vi khuẩn thường gặp trong dịch phế quản của các bệnh nhân giãn phế quản là Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, và Haemophylus influenzae.

Bất thường chức năng thường gặp nhất ở các bệnh nhân giãn phế quản là suy giảm khả năng bài xuất chất nhầy của biểu mô phế quản. Chất nhầy ứ đọng lại tạo điều kiện thuận lợi cho nhiễm khuẩn và phá huỷ thành phế quản.

Giãn phế quản ở các phân thuỳ đỉnh thường liên quan tới viêm lao thành phế quản, viêm phế quản phổi dị ứng do Aspergillus, xơ hoá kén.

1.5. Nguyên nhân

1.5.1. Dị tật bẩm sinh ở cấu trúc phế quản

– Hội chứng Kartagener mô tả năm 1933: giãn phế quản lan toả kèm viêm xoang và đảo ngược phủ tạng (vị trí của tim chuyển sang bên phải).

– Hội chứng Williams – Campbell: khuyết tật hoặc không có ở sụn phế quản nên phế quản phình ra khi thở vào, xẹp xuống khi thở ra.

– Hội chứng Mounier – Kuhn: khí phế quản phì đại do khuyết tật cấu trúc tổ chức liên kết ở thành phế quản kèm theo giãn phế quản.

1.5.2. Do viêm hoại tử ở thành phế quản

Giãn phế quản sau nhiễm khuẩn phổi như lao, viêm phổi do vi khuẩn, virus, sởi, ho gà, do dịch dạ dày hoặc máu bị hít xuống phổi, hít phải khói hơi độc (khí ammoniac), do nhiễm khuẩn phế quản tái diễn.

1.5.3. Do bệnh xơ hoá kén (Cystic Fibrosis)

Giãn phế quản gặp trong 50% các trường hợp xơ hoá kén, thường gặp nhất ở châu Âu và Bắc Mỹ. Giãn phế quản thường xuất hiện vào giai đoạn muộn của bệnh xơ hoá kén.

1.5.4. Do phế quản lớn bị tắc nghẽn

Lao hạch phế quản, hoặc dị vật rơi vào phế quản ở trẻ em, u phế quản hoặc sẹo xơ gây chít hẹp phế quản sau khi bị dập vỡ ở phế quản lớn do chấn thương lồng ngực. Dưới chỗ phế quản chít hẹp, áp lực nội phế quản tăng lên và dịch tiết phế quản ứ đọng gây nên nhiễm khuẩn mạn tính tại chỗ rồi phát triển thành giãn phế quản.

1.5.5. Do tổn thương xơ hoặc u hạt co kéo thành phế quản

Lao xơ phổi, lao xơ hang, áp xe phổi mạn tính, bệnh phế nang viêm xơ hoá. Giãn phế quản ở lao hậu tiên phát có thể phát triển theo hai cơ chế sau: (1) phổ biến nhất do nhu mô phổi bị phá huỷ và xơ hoá dẫn đến co kéo và giãn phế quản không hồi phục, (2) chít hẹp phế quản do xơ sẹo sau lao nội phế quản cục bộ. Vì đa số trường hợp lao hậu tiên phát, tổn thương lao ở các phân thuỳ đỉnh và phân thuỳ sau của thuỳ trên nên giãn phế quản thường gặp ở các vị trí này là vị trí dẫn lưu phế quản tốt nên các triệu chứng thường nghèo nàn. Thể khô ra máu thường gặp ở thể giãn phế quản này.

1.5.6. Rối loạn thanh lọc nhầy nhung mao

Giãn phế quản có thể phát triển trong:

– Hội chứng rối loạn vận động nhung mao.

– Rối loạn vận động nhung mao thứ phát của hen phế quản. Các trường hợp này vi khuẩn phát triển ở đường hô hấp dưới.

1.5.7. Rối loạn cơ chế bảo vệ phổi

– Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải như giảm gamma globulin máu, giảm chọn lọc IgA, IgM, IgG.

– Suy giảm miễn dịch mắc phải (thứ phát): do dùng thuốc gây độc tế bào, nhiễm HIV/AIDS, đa u tuỷ xương, bệnh bạch cầu mạn tính.

1.5.8. Do đáp ứng miễn dịch quá mức ở trong bệnh Aspergillus phổi phế quản dị ứng

Đây là phản ứng miễn dịch bán chậm với sự lắng đọng kháng thể kết tủa (IgM, IgG) ở thành phế quản, mà hậu quả của phản ứng miễn dịch type III này (theo Gell–Coombs) là phát triển giãn phế quản. Đáp ứng miễn dịch quá mức cũng có thể xảy ra sau ghép phổi.

1.5.9. Giãn phế quản vô căn

Giãn phế quản vô căn có thể do rối loạn thanh lọc phổi phế quản, nhưng bị bỏ qua, thường gặp ở thuỳ dưới của người lớn.

2. LÂM SÀNG

2.1. Tiền sử: bệnh nhân có ho, khạc đờm, ho ra máu tái phát nhiều đợt, trong nhiều năm.

2.2. Triệu chứng cơ năng

– Ho dai dẳng, khạc đờm mủ hằng ngày, đây là triệu chứng rất quan trọng. Theo Ellis và cộng sự (1981) theo dõi số lượng đờm hằng ngày có thể đánh giá được mức độ nặng của giãn phế quản: nhẹ < 10mL; vừa 10 – 150mL; nặng > 150mL. Khạc đờm thường tăng lên khi có bội nhiễm phế quản. Có một số trường hợp họ khan hoặc không ho (GPQ thể khô ở các thuỳ trên, thường sau lao phổi). Một số trường hợp có dấu hiệu của viêm đa xoang gây ra hội chứng xoang phế quản.

– Đờm có 3 lớp: lớp trên là bọt, lớp dưới là mủ, lớp đáy là nhầy. Đờm có thể có mùi thối.

– Ho ra máu (từ ít đến nhiều). Thể khô ho khạc ra máu là chính mà không khạc đờm. Trẻ em ít gặp ho ra máu. Ho ra máu tái phát nhiều lần, có thể kéo dài nhiều năm. Mức độ ho ra máu có thể ít hoặc nhiều từ ho ra máu nhẹ: < 50mL/ngày; trung bình: 50 – 200mL/ngày, nhiều: > 200mL/ngày, đến ho ra máu rất nặng: > 200mL/ ngày. Ho ra máu có thể là triệu chứng duy nhất của bệnh.

– Khó thở là biểu hiện thường thấy, triệu chứng này thường gặp ở những bệnh nhân có viêm phế quản hoặc giãn phế nang kèm theo.

– Đau ngực: có thể là dấu hiệu sớm của nhiễm khuẩn phế quản ở vùng giãn phế quản.

2.3. Khám bệnh

– Sút cân, thiếu máu, yếu sức.

– Có thể tím, khó thở nhiều nếu giãn phế quản lan toả cả hai bên phổi.

– 80% có triệu chứng đường hô hấp trên kèm theo như (viêm mũi, xoang chảy mủ).

– Ngón tay dùi trống (gặp 1/3 số trường hợp).

– Nghe phổi: thường xuyên có ran khu trú ở vùng có giãn phế quản, thường là hai đáy thổi. Nếu có tắc nghẽn phế quản kèm theo thì nghe có ran ngáy lan toả cả hai phổi hoặc có tiếng thở rít (Wheezing). Khi có ran ẩm hoặc ran nổ khu

trú thường xuyên ở đáy phổi trong khi Xquang phổi lại bình thường, thì phải nghĩ đến giãn phế quản.

– Một vài triệu chứng ít gặp là: viêm mạch có ban xuất huyết ở ngoài da, dấu hiệu móng tay vỏ hến. Giãn phế quản có thể kèm theo một vài bệnh sau: viêm xoang, viêm khớp dạng thấp, viêm đại tràng mạn tính, vô sinh (vô sinh là một triệu chứng của bệnh xơ hoá kén, hội chứng rối loạn vận động rung mao tiên phát) thiếu hụt α1–antiprotease, hội chứng móng tay vàng, bệnh tổ chức liên kết (lupus ban đỏ hệ thống).

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xét nghiệm đờm: tìm tế bào, vi khuẩn trong đờm. Cấy đờm, làm kháng sinh đồ để lựa chọn kháng sinh.

3.2. Thăm dò chức năng hô hấp

Hầu hết các bệnh nhân giãn phế quản đều có rối loạn chức năng hô hấp kiểu tắc nghẽn ở các mức độ khác nhau. Số ít trường hợp có thể có rối loạn chức năng hô hấp kiểu hạn chế nhẹ. Khả năng khuếch tán của khí CO cũng có thể bị giảm nhẹ.

Làm khí máu ở những bệnh nhân giãn phế quản nặng thấy có biểu hiện giảm oxy máu, CO_2 máu có thể rối loạn ở các mức độ khác nhau.

3.3. Chụp Xquang phổi chuẩn

Nói chung khoảng 7% bệnh nhân giãn phế quản có hình ảnh Xquang phổi bình thường, số còn lại có thể thấy một số hình ảnh tổn thương trên phim. Kết hợp lâm sàng và Xquang phổi chuẩn có thể định hướng chẩn đoán và chẩn đoán thể bệnh của giãn phế quản. Các hình ảnh Xquang phổi thường gặp:

– Thành phế quản tạo thành các đường song song (đường ray).

– Thể tích thuỳ phổi có giãn phế quản nhỏ lại, thuỳ phổi lành giãn ra (giãn phổi bù).

– Vùng phổi bị giãn phế quản, bị viêm phổi tái diễn nhiều lần, hằng năm về mùa lạnh.

– Có các ổ sáng nhỏ ở đáy phổi, giống hình ảnh tổ ong, có thể có ổ sáng có mực nước ngang, kích thước thường không quá 2cm, gặp ở giãn phế quản hình túi.

– Xẹp phổi thuỳ dưới trái: bóng mờ tam giác bị bóng tim che lấp.

– Hình ảnh viêm phổi tái diễn xung quanh ổ giãn gặp nhiều nhất ở type giãn phế quản phối hợp và ở thuỳ dưới. Hình ảnh mực nước ngang gặp ít và nếu có chủ yếu ở giãn phế quản hình túi. Hình ảnh ngón tay đi găng hay gặp ở giãn phế quản hình ống ở thuỳ trên trái. Các type giãn phế quản đều hay gặp hội chứng phế nang

(trên 70%). Hội chứng hang ít gặp nhưng độ đặc hiệu cao và chỉ thấy ở giãn ph quản hình túi, thường là hang tròn đơn độc ở thuỳ trên phải với mực nước ngang í Hội chứng phế quản cũng gặp nhiều (87,3%) nhưng không đặc hiệu.

+ Các đám mờ hình ống biểu hiện của các phế quản bị lấp đầy chất nhầy.

+ Hình ảnh các đường mờ mạch máu phổi co tập trung lại do xẹp phổi gâ nên với tắc các phế quản nhỏ do dịch nhầy.

+ Giảm tưới máu phổi, có ở các trường hợp nặng.

3.4. Chụp phế quản cản quang

Thực hiện qua nội soi phế quản ống mềm hoặc bằng ống thông Mêtras hoặ tiêm cản quang qua sụn giáp nhẫn, thường dùng thuốc cản quang tan tron nước. Chụp phế quản mới có thể chẩn đoán được type giãn và độ lan rộng củ giãn phế quản nhưng độ nhạy chỉ đạt được khoảng 80%. Mỗi lần chỉ chụp mộ bên, sau 2 tuần mới chụp tiếp bên còn lại.

Các hình ảnh thường gặp khi chụp phế quản cản quang bao gồm:

+ Giãn phế quản hình trụ: thành phế quản hai bên đều đặn, đường kính cá phế quản xa không tăng lên nhiều, chúng thường kết thúc đột ngột.

+ Giãn phế quản hình túi: phế quản phía dưới to hơn phế quản phía trên giãn rộng tạo thành các túi; có khi hình một chùm nho, hình tổ ong.

+ Giãn phế quản hình tràng hạt: chỗ giãn chỗ thắt lại xen kẽ trông nhu tràng hạt. Có thể giãn phế quản ở một bên thuỳ, một thuỳ, một bên phổi hoặ hai bên phổi.

Từ khi có chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT Scan) người ta ít chụ phế quản và chỉ thực hiện khi có chỉ định phẫu thuật cắt bỏ ổ giãn phế quản.

3.5. Chụp cắt lớp vi tính

– Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao, mỗi lớp cắt dày 1mm, thì có th phát hiện được giãn phế quản từ trung bình đến nặng. Đối với giãn thể kén và thể dạng giãn tĩnh mạch thì độ nhạy cao hơn so với giãn phế quản hình trụ.

– Kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc lớp mỏng 1mm, các lớp cách nhau 10mm có độ nhạy cao hơn kỹ thuật thông thường.

– Các dấu hiệu giãn phế quản:

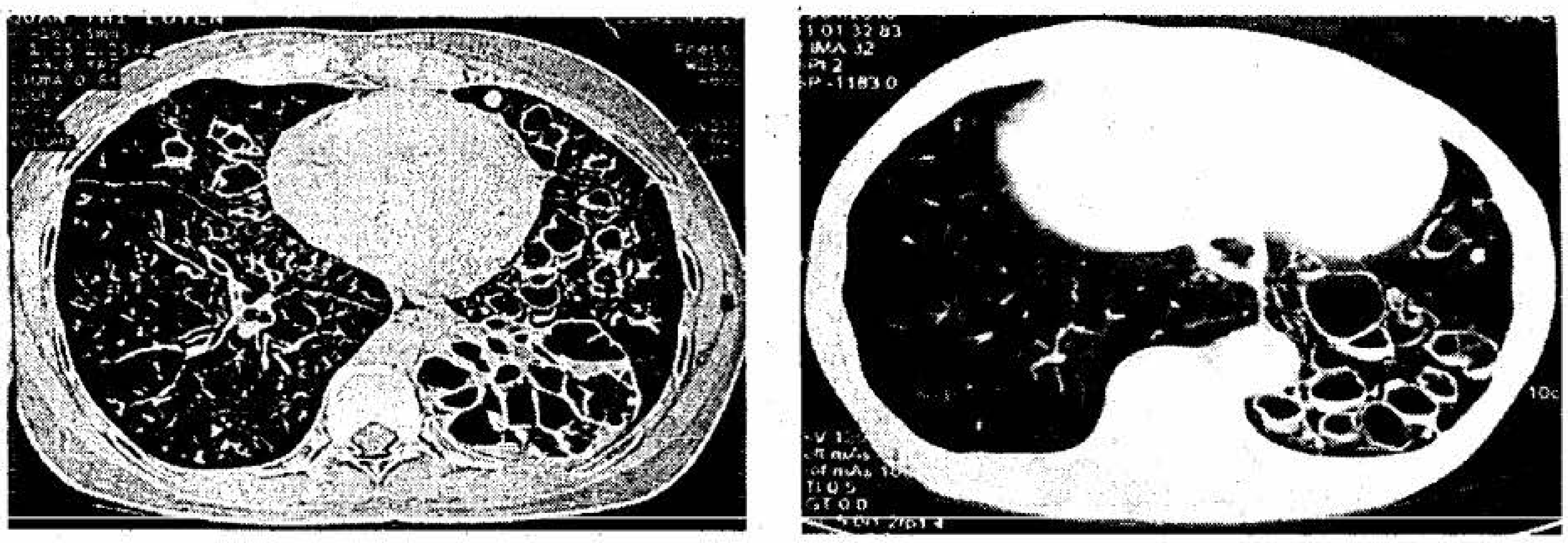
1. Đường kính trong của phế quản lớn hơn động mạch đi kèm.

2. Các phế quản không nhỏ dần: phế quản trên một đoạn dài 2cm có đường kính tương tự phế quản đã phân chia ra phế quản đó.

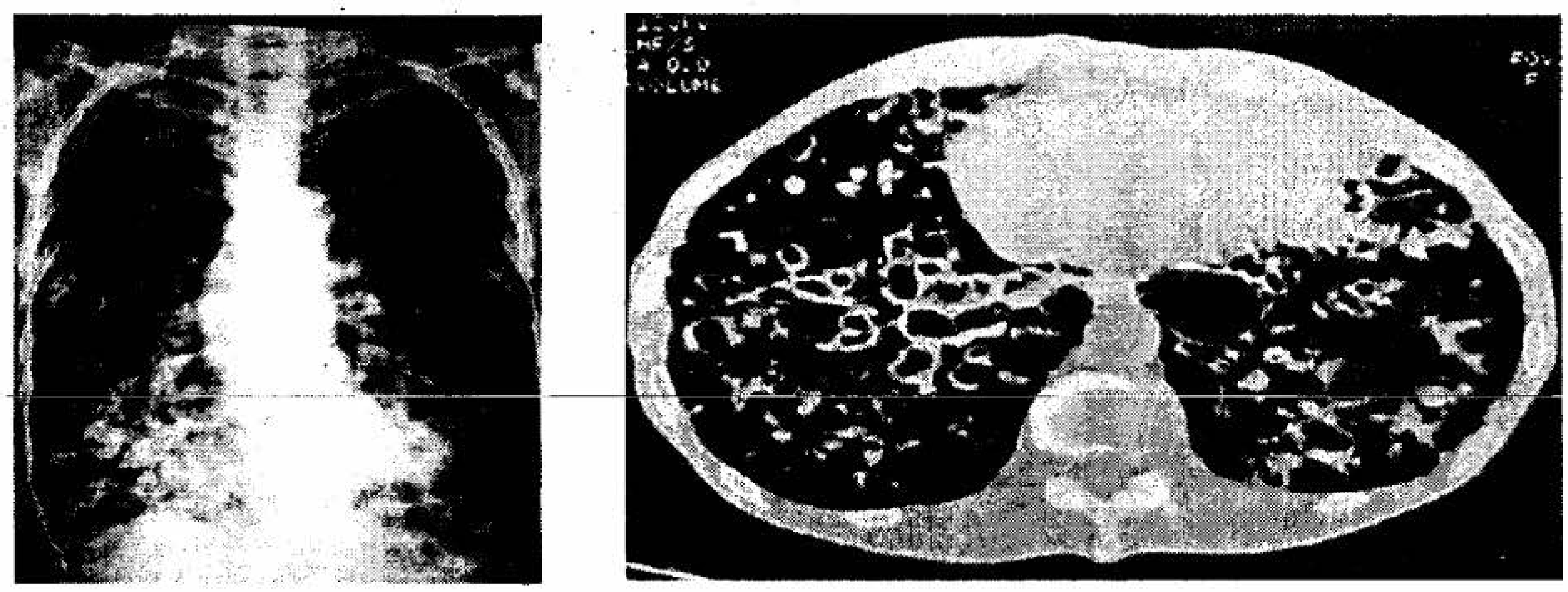
3. Thấy phế quản ở cách màng phổi thành ngực dưới 1cm.

4. Thấy phế quản đi sát vào trung thất.

5. Thành phế quản dày.



Hình 4.1. Giãn phế quản hình túi



Hình 4.2. Giãn phế quản hình túi lan toả hai phổi

3.6. Soi phế quản ống mềm

Chỉ định để tìm nguyên nhân chít hẹp phế quản do u hoặc do dị vật, để lấy bệnh phẩm như đờm, dịch tiết phế quản, để tìm vi khuẩn gây bội nhiễm phế quản, còn có thể chỉ định để chẩn đoán vị trí hoặc điều trị ho ra máu.

3.7. Xét nghiệm khác

Chụp Xquang xoang Blondeau và Hirtz hoặc chụp cắt lớp vi tính hệ thống xoang nhằm xác định tổn thương viêm, polyp xoang trong hội chứng xoang – phế quản.

Điện tâm đồ, siêu âm tim: nhằm phát hiện biến chứng tăng áp lực động mạch phổi, tâm phế mạn.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán định hướng: dựa vào lâm sàng và Xquang phổi chuẩn.

– Lâm sàng: ho khạc đờm mủ kéo dài hoặc ho ra máu, đau ngực khu trú, móng tay khum, khám phổi thấy ran ẩm, nổ ở vùng giãn phế quản. Có thể thấy hình ảnh xẹp phổi nếu giãn phế quản rộng.

– Xquang phổi chuẩn: bình thường hoặc có hình ảnh mạng lưới mạch máu dày lên sít lại nhau, thể tích vùng giãn phế quản nhỏ lại, hình ảnh viêm phổi

xung quanh ổ giãn, tái diễn nhiều lần, các ổ sáng tròn có mực nước ngang, hình ảnh ngón tay đi găng, xẹp phổi và giãn phổi bù, hội chứng phế quản. Bệnh nhân có một hoặc nhiều hình ảnh nói trên.

4.2. Chẩn đoán xác định

– Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao.

– Chụp phế quản: dùng thuốc cản quang tan trong nước.

4.3. Chẩn đoán thể bệnh

– Giãn phế quản thể khô ra máu.

– Giãn phế quản thể cục bộ.

– Giãn phế quản thể lan toả cả hai bên phổi.

– Giãn phế quản thể xẹp phổi (xẹp phổi thuỳ dưới trái).

– Ngoài thể điển hình (57,7%); thể xẹp phổi (33,8%) còn gặp thể áp xe hoá (18,3%); thể giả lao phổi (11,3%); thể viêm phổi mạn tính (7%) và thể giả u phổi (5,6%).

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị nội khoa

– Phục hồi chức năng hô hấp: cần làm thường xuyên với tập thở, ho có điều khiển, vỗ rung lồng ngực cho đờm dễ dàng dẫn lưu ra ngoài, nằm đầu thấp với các tư thế khác nhau tuỳ theo vùng phế quản giãn. Cần làm nhiều lần trong ngày, mỗi lần kéo dài 10 – 15 phút hoặc lâu hơn tuỳ theo khả năng chịu đựng của bệnh nhân.

– Điều trị đợt nhiễm khuẩn phế quản:

Khi bệnh nhân sốt, khạc nhiều đờm, đờm mủ, biến chứng nhiễm khuẩn nhu mô, màng phổi. Lưu ý chọn kháng sinh có tác dụng tốt với trực khuẩn mủ xanh (Pseudomonas aeruginosa). Các kháng sinh thường dùng trong giãn phế quản là cephalosporin thế hệ 3 kết hợp thuốc nhóm aminoglycoside. Một số phác đồ thường dùng:

+ Cefotaxime 4 – 6g/ngày, ceftazidime 3 – 4g/ngày, cefoperazone 3 – 4g/ngày, cefepime 3 – 4g/ngày, piperacillin, ticarcillin, carbapenem. Kết hợp với các kháng sinh nhóm aminoglycoside:

– Gentamycin 3 – 5mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc

– Amikacin 15mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần.

– Hoặc kết hợp với các kháng sinh nhóm quinolone: ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, grepafloxacin, sparfloxacin

– Một số phác đồ có thể dùng thay thế:

+ Fluoroquinolone (ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, grepafloxacin, sparfloxacin) aminoglycoside.

– Penicillin G 10 – 20 – 30 triệu đơn vị /ngày, pha truyền tĩnh mạch, kết hợp 1 kháng sinh nhóm aminoglycoside nêu trên với liều tương tự.

+ Nếu nghi vi khuẩn tiết beta lactamase thì thay penicillin G bằng amoxicillin acid clavunalic (augmentin) hoặc ampicillin + sulbactam, liều dùng 3 – 6g/ngày.

+ Nếu bệnh nhân khạc đờm mủ thối thì kết hợp nhóm beta–lactame với metronidazole 1000 – 1500mg/ngày, truyền tĩnh mạch (penicillin G 20 – 40 triệu đơn vị/ngày kết hợp metronidazole 1000 – 1500mg/ngày truyền tĩnh mạch).

+ Thay đổi kháng sinh dựa theo đáp ứng lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ.

+ Khí dung gentamycin hoặc tobramycin giúp cải thiện tiết đờm và chống viêm niêm mạc đường thở.

– Khi bệnh nhân có khó thở, nghe phổi có ran rít, ran ngáy, cần thiết cho thêm các thuốc giãn phế quản:

+ Thuốc cường beta 2 adrenergic: salbutamol, terbutaline.

+ Thuốc kháng cholinergic: ipratropium bromide (atrovent), oxitropium bromide.

+ Thuốc kháng cholinergic kết hợp thuốc cường beta 2 adrenergic: berodual, combivent.

+ Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài: bambuterol (bambec)...

+ Nhóm xanthine: theophylline, diaphylline.

.2. Điều trị qua nội soi phế quản

– Bơm rửa phế quản, lấy dịch rửa phế quản cấy tìm vi khuẩn và làm kháng sinh đồ.

– Xác định vị trí chảy máu, tạo điều kiện thuận lợi khi gây tắc động mạch phế quản hoặc phẫu thuật cắt phân thuỳ phổi.

– Bơm thuốc co mạch giúp cầm máu tạm thời: dung dịch adrenalin pha loãng 0,1%.

– Giải phóng máu đọng trong đường thở.

.3. Điều trị ho ra máu do giãn phế quản

– Ho ra máu nhẹ: lượng máu ho khạc < 50mL/ ngày.

+ Nằm nghỉ, ăn lỏng, dùng thuốc giảm ho, an thần, thuốc ngủ.

– Ho ra máu mức độ trung bình: lượng máu ho khạc 50 – 200mL/ngày.

+ Chăm sóc chung: như trên.

+ Transamin 250mg × 4 ống/ngày tiêm tĩnh mạch.

+ Morphin 0,01g tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch (thận trọng khi có suy hô hấp mạn).

+ Dùng kháng sinh cho tất cả các trường hợp ho ra máu từ mức độ trung bình trở lên để phòng nhiễm khuẩn.

+ Các thuốc co mạch như nội tiết tố thuỳ sau tuyến yên: hypantin ph truyền tĩnh mạch 0,004mg/kg/giờ.

– Ho ra máu nặng: lượng máu ho khạc > 200mL/ngày.

+ Chăm sóc chung, morphine, các thuốc co mạch: như trên.

+ Truyền dịch, truyền máu bồi phụ khối lượng tuần hoàn.

– Ho ra máu tắc nghẽn:

+ Các biện pháp điều trị như ho ra máu mức độ nặng.

+ Hút đờm máu, đặt nội khí quản, hoặc mở khí quản để hút loại bỏ các cụ máu đông gây bít tắc phế quản.

5.4. Điều trị ngoại khoa

– Chỉ định phẫu thuật cắt phổi, cắt thuỳ phổi: khi điều trị nội khoa thất bạ (nhiễm khuẩn tái diễn liên tục, ho ra máu nặng hoặc dai dẳng). Giãn phế quản cục bộ một bên phổi hoặc một thuỳ, phân thuỳ phổi. Phẫu thuật chỉ tiến hành trên những trường hợp có chức năng phổi cho phép phẫu thuật.

– Trước phẫu thuật: soi phế quản ống mềm kiểm tra, chụp phế quản toàn b hệ thống phế quản lần lượt hai phổi.

– Phẫu thuật ghép phổi: trên thế giới, hiện nay người ta đã áp dụng phẫu thuật ghép phổi để điều trị giãn phế quản.

6. TIÊN LƯỢNG VÀ PHÒNG BỆNH

6.1. Tiên lượng

– Tốt: nhờ có nhiều loại thuốc kháng sinh và nhiều thế hệ kháng sinh mới.

– Xấu: khi bệnh nhân có biến chứng tâm phế mạn, thoái hoá amylose, v khuẩn đa kháng thuốc, giãn phế quản nặng, tổn thương lan toả diện rộng.

6.2. Phòng bệnh

– Điều trị tích cực nhiễm khuẩn phế quản cho trẻ nhỏ và điều trị triệt để nhiễm trùng ở mũi, xoang.

– Loại trừ mọi kích thích phế quản: thuốc lá, thuốc lào, khói bụi công nghiệp vệ sinh môi trường sống, không nuôi chó, mèo, gia cầm v.v...

– Tiêm vaccine phòng cúm, chống phế cầu.

– Điều trị sớm lao sơ nhiễm ở trẻ em.

– Đề phòng dị vật phế quản, tránh sặc khi ăn uống. Nếu bị dị vật phế quản cần nội soi lấy dị vật phế quản càng sớm càng tốt.

– Rèn luyện thân thể thường xuyên để tăng sức đề kháng của cơ thể (thể dục liệu pháp, tập thở). Giữ ấm cổ ngực, đề phòng các đợt bội nhiễm khi đã b giãn phế quản.

BỆNH XƠ HOÁ KÉN
(Cystic fibrosis – Mucoviscidose)

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh xơ hoá kén (Cystic fibrosis – Mucoviscidose) hay còn gọi là bệnh xơ nang, bệnh nhầy nhớt, là bệnh có tổn thương đa cơ quan. Bệnh gặp chủ yếu ở trẻ em, tuy nhiên ngày càng được phát hiện nhiều ở người lớn. Đặc trưng của bệnh là tình trạng nhiễm khuẩn hô hấp tái phát nhiều lần, tắc nghẽn đường thở mạn tính và suy giảm chức năng ngoại tiết của tuyến tuy, do đó gây giảm hấp thu, suy dinh dưỡng và chậm phát triển. Bệnh gặp chủ yếu ở người da trắng do đột biến gen mã hoá protein màng gây nên.

Xơ hoá kén là bệnh nội khoa nặng do gây bệnh phổi mạn tính nặng ở trẻ em và cả người lớn. Cần nghĩ tới bệnh ở những trường hợp thanh thiếu niên có bệnh suy tuy ngoại tiết, polyp mũi, viêm xoang, tăng đường máu phụ thuộc insulin, xơ gan đường mật.

2. LỊCH SỬ BỆNH

Bệnh được mô tả lần đầu tiên trong y văn vào năm 1650, những bệnh nhân này được mô tả có mắc bệnh tuy và bệnh phổi cùng lúc. Năm 1938, Dorothy Andersen (Bệnh viện nhi khoa New York) lần đầu tiên gọi là bệnh xơ hoá kén tuy tạng. Năm 1945, Farber cho rằng *xơ hoá kén* (cystic fibrosis) là bệnh được đặc trưng bởi suy giảm khả năng bài tiết nhầy. Ông đưa ra thuật ngữ *Mucoviscidose,* thuật ngữ này sau đó được sử dụng trong nhiều năm. Năm 1953, Sant' Agnese và cộng sự nghiên cứu tình trạng mất muối ở trẻ em có bệnh xơ hoá kén thông qua việc theo dõi mồ hôi của trẻ trong mùa hè và kết luận: tình trạng giảm natri máu trong bệnh xơ hoá kén là do mất qua mồ hôi. Năm 1985–1987, các nhà gene học đã xác định gene gây bệnh (CFTR) nằm trên đoạn nhiễm sắc thể số 7. Ngay sau đó các đột biến chính của gene này gây bệnh xơ hoá kén cũng được xác định.

3. DỊCH TỄ HỌC

Ở Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc ước tính khoảng 1/2.500 và 1/17.000 ở trẻ sơ sinh da trắng và da đen. Tỷ lệ bệnh thay đổi theo các nghiên cứu, dao động từ 1/569 đối với dân Ohio Amish cho tới 1/90.000 ở dân Hawaii gốc châu Á.

Nhìn chung bệnh gặp nhiều ở các nước Bắc Âu và Trung Âu, tỷ lệ bệnh có xu hướng thấp hơn ở những người da trắng không có nguồn gốc châu Âu. Bệnh

tương đối hiếm gặp ở những người Mỹ bản xứ, châu Á và châu Phi. Bệnh ít gặp ở những vùng khí hậu nhiệt đới và ôn đới. Đối với chủng tộc da trắng, ước tính khoảng 2 – 5% có mang gene gây bệnh xơ hoá kén.

4. DI TRUYỀN HỌC

Gene gây bệnh nằm trên nhiễm sắc thể số 7, mã hoá cho một loại protein CFTR (yếu tố điều hoà qua màng của bệnh xơ hoá kén) nó chứa các kênh ion trong đó có kênh clo. Hơn 500 đột biến về gene này đã được xác định. Ở Bắc Âu đột biến thường gặp nhất chiếm 70% bệnh nhân là hiện tượng mất 3 nucleotide tạo cặp làm thiếu phenylamine ở vị trí acid amin 508 (ΔF 508). Sự có hoặc không có suy giảm chức năng tuỵ tạng có liên quan đến một vài đột biến.

5. SINH LÝ BỆNH HỌC

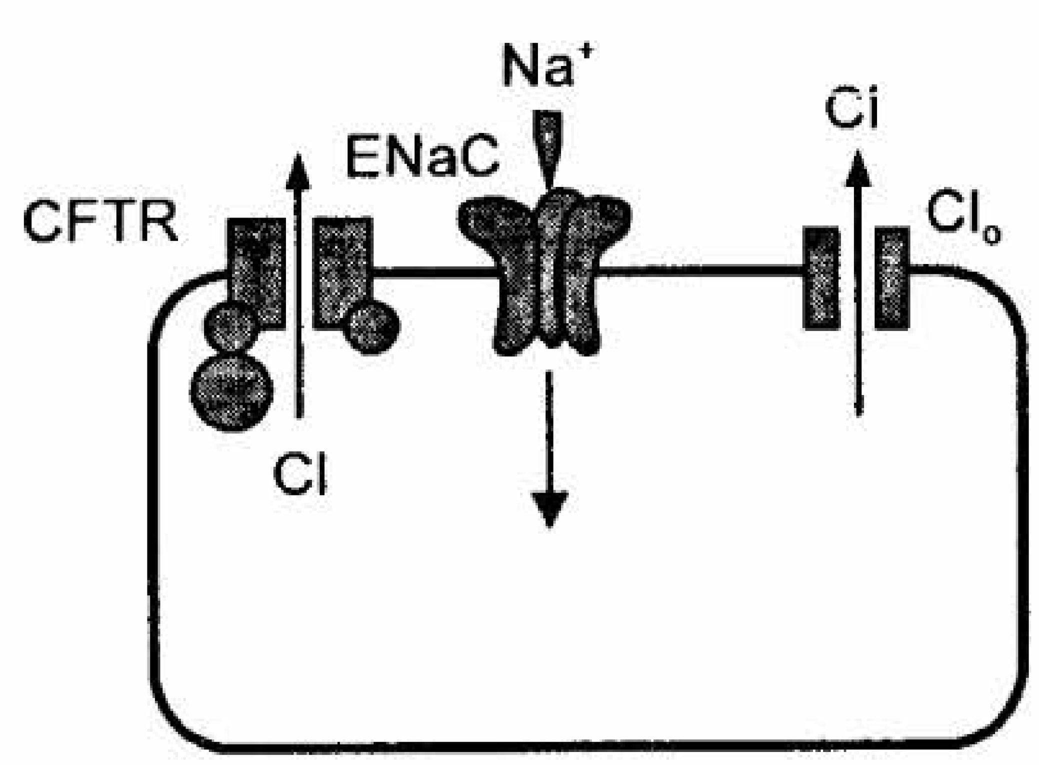
CFTR là một chuỗi peptide đơn chứa 1480 acid amin, trọng lượng phân tử 170 kd. Có nồng độ vừa phải ở tuy, tuyến nước bọt, tuyến mồ hôi và ruột non CFTR có nồng độ khá cao ở niêm mạc đường thở.

CFTR có rất nhiều chức năng, chúng hoạt động như một kênh clo, hoạt hoá các kênh khác ở màng tế bào và có lẽ đóng vai trò điều hoà hoạt động của tuyến nội tiết cũng như ngoại tiết. Chức năng bài tiết clo của CFTR chịu sự điều hoà của AMPc và protein–kinase C.

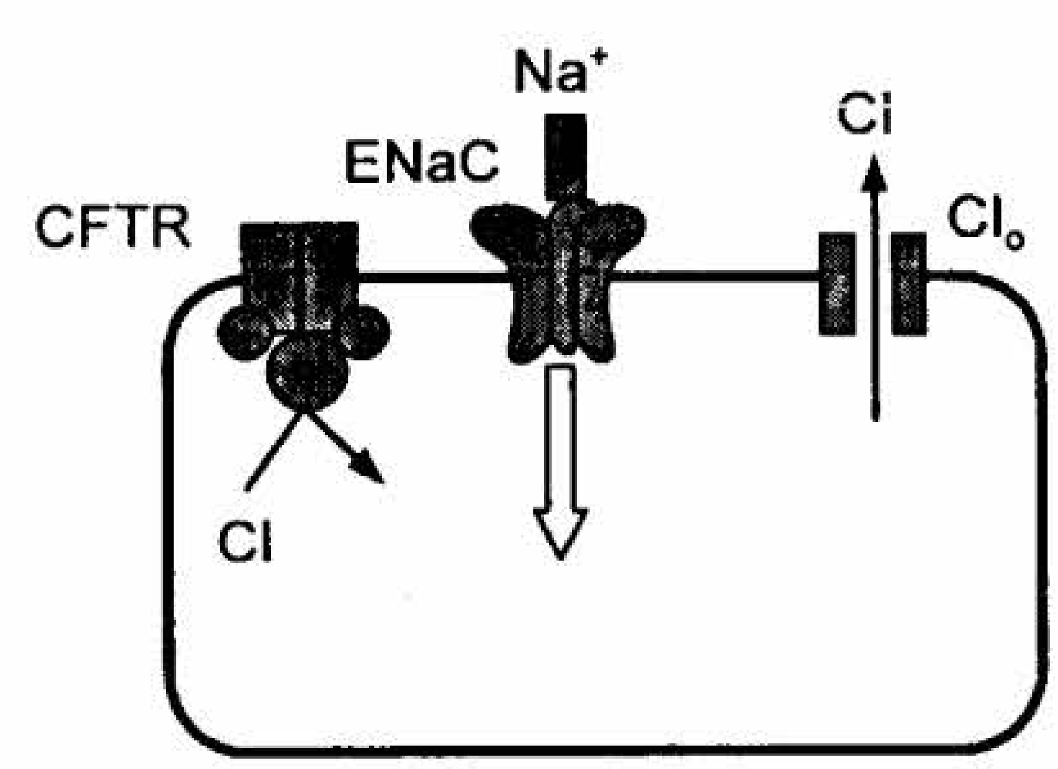
5.1. Chuyển rời ion bất thường và vai trò của CFTR

Bất thường chính là các rối loạn tính thấm màng của clo và mất bài tiết clo khi đáp ứng với AMPc hoặc với Protein – kinase C.

Sự bất thường vận chuyển ion, rối loạn vận chuyển clo qua màng, gia tăng hấp thu muối làm giảm sự chứa nước trong các chất tiết, điều này giải thích một phần triệu chứng của bệnh. Hiện tượng viêm phế quản, cơ chế chưa được làm sáng tỏ và có thể xảy ra trước khi bội nhiễm vi khuẩn, đóng vai trò quan trọng trong tiến triển của bệnh.



Hình 4.3. Người bình thường



Hình 4.4. Bệnh xơ hoá kén

Người bình thường (hình 4.3), sự gia tăng AMP vòng nội bào hoạt hoá protein kinase A (PKA), có tác dụng phosphoryl hoá yếu tố điều tiết vận chuyển ion qua màng (CFTR). Yếu tố này gắn cùng ATP giúp mở kênh clo, cho phép clo thoát qua màng tế bào.

Bệnh nhân xơ hoá kén (hình 4.4) CFTR không đáp ứng với AMP vòng nên clo không được bài tiết. Bên cạnh đó tình trạng tái hấp thu natri tăng mạnh thông qua việc hoạt hoá kênh natri biểu mô (ENaC).

5.2. Hậu quả của rối loạn chuyển rời ion

– Đường thở: Dịch tiết quánh đặc, khó khạc ra ngoài gây rối loạn thanh thải nhung mao. Đây là yếu tố thuận lợi gây nhiễm khuẩn phế quản và giãn phế quản. Nhiễm khuẩn làm cho nhu mô phổi và niêm mạc phế quản càng nhanh bị phá huỷ.

– Tuỵ: Dịch tiết quánh làm cho ống tuỵ bị tắc, do vậy men tuỵ bị ứ đọng lại gây viêm tuỵ tái diễn nhiều lần. Men tuỵ thiếu, không tiêu hoá, hấp thu được thức ăn gây ỉa chảy mạn tính, phân có hạt mỡ. Nhu mô tuỵ dần xơ hoá, có thể xơ hoá cả các đảo Langherhans. Nếu xơ hoá đảo Langherhans trước sẽ gây đái tháo đường do không bài tiết được insulin.

– Ống tiêu hoá: Chất nhầy làm quánh gây tắc ruột do phân, quá trình này thường xảy ra ở tuổi sơ sinh. Giai đoạn sau do kèm theo tình trạng giảm hấp thu do thiếu men tiêu hoá nên thường gây ỉa chảy.

– Tắc đường mật gây sỏi mật, có thể xơ gan đường mật.

– Tắc ống dẫn tinh: Ống tinh hẹp và teo lại do vậy bệnh nhân thường vô sinh do thiếu tinh trùng.

– Tuyến mồ hôi: Do ảnh hưởng trên kênh natri và kênh clo, nên mồ hôi của bệnh nhân có nồng độ natri và clo cao.

Tóm lại bệnh gây rối loạn bài tiết nhầy của các tuyến ngoại tiết, làm chất nhầy quánh, dính, và gây rối loạn bài tiết mồ hôi.

6. TRIỆU CHỨNG

Bệnh gây ảnh hưởng nhiều cơ quan khác nhau trong cơ thể. Trường hợp điển hình, bệnh nhân có giãn phế quản, co thắt phế quản mạn tính và giảm chức năng của tuỵ ngoại tiết. Tiên lượng của bệnh phụ thuộc vào mức độ tổn thương đường hô hấp.

6.1. Tổn thương hô hấp

6.1.1. Lâm sàng

– Tổn thương hô hấp chiếm khoảng 75% các trường hợp trong những năm đầu sau khi sinh và tăng lên 95% ở tuổi trưởng thành.

– Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu: ho khan, ho thành từng cơn, ho khạc đờm, đờm có thể đục, đờm xanh hoặc màu vàng. Một số ít các trường hợp có ho khạc đờm lẫn máu. Viêm phế quản tái phát có hoặc không kèm theo dấu hiệu thở khò khè, cò cử do tắc nghẽn phế quản. Ngoài đợt cấp do bội nhiễm, bệnh nhân vẫn ho khạc đờm dai dẳng. Triệu chứng ho ra máu thường gặp ở bệnh nhân tuổi trưởng thành.

– Khám phổi: lồng ngực hình thùng do tình trạng ứ khí, rì rào phế nang giảm. Ran rít, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ tương ứng với vùng phổi tổn thương. Một số ít trường hợp, bệnh nhân có biến dạng lồng ngực, gù vẹo cột sống hoặc lồng ngực xẹp khi có giãn phế quản nặng.

– Dấu hiệu ngón tay dùi trống, tím đầu chi xuất hiện đồng thời với suy hô hấp mạn tính, thường gặp ở thiếu niên và người lớn.

– Triệu chứng hô hấp nặng lên khi có các tác nhân kích thích như: bội nhiễm, hít phải khói thuốc lá, thuốc lào, bụi môi trường v.v...

6.1.2. Chẩn đoán hình ảnh

Hình ảnh tổn thương Xquang phổi mặc dù xuất hiện sớm nhưng không đặc hiệu và thường thay đổi.

– Dấu hiệu sớm nhất thường là tình trạng ứ khí của phổi phản ánh tắc nghẽn đường thở nhỏ, mức độ ứ khí tăng dần theo tuổi của bệnh nhân.

– Giai đoạn sau có hình ảnh gợi ý viêm phế quản và giãn phế quản như: thành phế quản dày, hình đường ray, giãn phế quản hình ống hoặc hình túi, xẹp thuỳ phổi hoặc dưới phân thuỳ, hình nốt dạng nhầy lớn hoặc nhỏ, các ổ sáng phế nang không hệ thống, đôi khi có hình dạng kén.

– Chụp cắt lớp vi tính ngực lớp mỏng 1mm, độ phân giải cao xác định được vị trí và mức độ tổn thương, xác định vị trí các bóng khí, kén khí dưới màng phổi. Có thể thấy được những tổn thương dày thành phế quản, giãn phế quản, tổn thương kết hợp khác mà trên phim chụp Xquang không phát hiện được.

6.1.3. Thăm dò chức năng hô hấp

– Bất thường chức năng hô hấp xuất hiện sớm ngay ở thời kỳ sơ sinh. Ứ khí trong lồng ngực và co thắt phế quản cần phải kiểm tra bằng đo chức năng thông khí sớm, ngay từ khi có triệu chứng ho khạc đờm. Cần theo dõi biến đổi của chức năng thông khí theo thời gian. Biến đổi thường gặp là hội chứng rối loạn thông khí tắc nghẽn khu trú, sau đó gây hội chứng rối loạn thông khí hạn chế. Ban đầu chỉ giảm đơn thuần FEV_1, FEV_1/FVC, sau đó khi bệnh tiến triển, xuất hiện giảm cả VC và TLC.

– Nghiên cứu về độ bão hoà oxy lúc nghỉ, gắng sức và trong giấc ngủ cho phép xác định tốt hơn tiến triển tổn thương phổi của bệnh. Tình trạng giảm độ bão hoà

oxy máu động mạch tăng dần theo tuổi. Khi PaO_2 giảm xuống < 55mmHg, thường kèm theo tăng áp lực động mạch phổi, tâm phế mạn tính.

– Khi FEV_1 < 30%; PaO_2 < 55mmHg, $PaCO_2$ > 50mmHg, nếu không được ghép phổi thì bệnh nhân chỉ có thể sống thêm được khoảng 24 tháng.

6.1.4. Vi khuẩn học

– Các chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp bao gồm: tụ cầu vàng (Staphylococcus aureus), trực khuẩn mủ xanh (Pseudomonas aeruginosa), Haemophylus influenzae. Tình trạng nhiễm trùng bệnh viện do Pseudomonas aeruginosa ở các bệnh nhân xơ hoá kén ngày càng được phát hiện nhiều hơn. Sự tiêu diệt vi khuẩn này chỉ có thể thực hiện được ở 30% người bệnh.

– Các chủng vi khuẩn khác cũng được phát hiện với tỷ lệ thấp hơn bao gồm: Burkhoderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia, Alcaligenes xylosoxidans, Klebsiella và Proteus.

– Các nhiễm trùng do virus và các vi khuẩn không đặc hiệu cũng được phát hiện ngày càng nhiều.

– Nấm: Đã tìm thấy Aspergillus trong đờm, nhiễm Aspergillus phế quản phổi dị ứng ngày nay xuất hiện thường xuyên hơn.

6.1.5. Tiến triển

Được thể hiện bởi nhiễm trùng tiềm tàng mà sốt rất hiếm khi xuất hiện với sự nặng lên của triệu chứng chức năng: khó thở, chán ăn, gầy sút.

Bệnh được làm nặng thêm bởi các biến chứng trong đó một vài biến chứng có thể ảnh hưởng đến tiên lượng sống: tràn khí màng phổi tự do tái phát, ho ra máu đôi khi rất nặng đòi hỏi phải nút động mạch phế quản, suy hô hấp cấp (thường gặp ở người lớn).

6.2. Biểu hiện xoang mũi

Viêm xoang hàm hầu như luôn có, chiếm > 90%. Bệnh polyp mũi tái phát gặp trong 20% bệnh, đôi khi gây tàn phế.

6.3. Biểu hiện tiêu hoá

Thể hiện bởi suy tuỵ ngoại tiết và thay đổi tính chất của phân.

6.3.1. Tổn thương tuỵ

– Suy tuỵ ngoại tiết gặp khoảng 90% người bệnh, thể hiện bằng ỉa chảy mạn tính với số lượng phân nhiều, phân mỡ, đau bụng, nôn mửa, và suy dinh dưỡng nặng. Phân tích mỡ trong các mẫu phân, và đánh giá hệ số hấp thu mỡ của đường tiêu hoá trên các mẫu phân trong 3 ngày là đánh giá quan trọng rối loạn

dịch tiêu hoá. Bệnh nhân "suy tụy tạng" có khoảng 10% các trường hợp cần phải lượng giá một cách đều đặn. Ngược lại, người lớn và thiếu niên thường thấy có sự cải thiện các triệu chứng khác, trong khi triệu chứng phân mỡ tăng lên.

– Sự rối loạn tiêu hoá đưa đến sự thiếu hụt thứ phát: vitamin tan trong mỡ (chủ yếu A và E), sắt, thiếu các yếu tố vi lượng (Zn, Sélénium), acid amin (taurine), acid béo thiết yếu, biểu hiện sinh học bởi sự giảm acid linoleic trong huyết thanh và màng tế bào hồng cầu và tiểu cầu. Cũng thường thấy giảm triglycerid và cholesterol.

– Suy dinh dưỡng nặng do sự tổn thương trầm trọng của tuy tạng và đường hô hấp.

– Xơ tuy tạng có thể tổn thương đảo Langherhans gây đái tháo đường phụ thuộc insulin, thường gặp ở thiếu niên và người lớn.

6.3.2. *Tổn thương ống tiêu hoá*

Tắc ruột phân su rất thường gặp ở thời kỳ thai khoảng 18 – 20 tuần biểu lộ rõ bệnh lý ở 10% trẻ sơ sinh. Trong một nửa các trường hợp, sự tắc nghẽn này có thể chấm dứt bởi sự rửa chất tiết và tăng áp lực thẩm thấu trong lòng ruột. Giai đoạn sau, sự tắc ruột xảy ra đột ngột có thể do phân, có thể do biến chứng của lồng ruột. Sa trực tràng cũng có thể gặp ở trẻ sơ sinh.

6.3.3. *Tổn thương gan mật*

– Tổn thương gan thường gặp nhưng đưa đến xơ gan chỉ 10 – 15% các trường hợp. Vàng da tăng dần bởi "hội chứng đường mật xẹp" có thể tăng lên trong thời kỳ sơ sinh. Gan to đơn độc có thể là hậu quả của gan thoái hoá mỡ hoặc do xơ hoá đường mật. Xơ hoá khoảng cửa và xung quanh tiểu thuỳ đưa đến bất thường các thăm dò chức năng gan và có thể tăng áp lực tĩnh mạch cửa, suy giảm chức năng tế bào gan với các nguy cơ chảy máu tiêu hoá, cổ trướng. Sự tiến triển đến xơ gan thường là chậm.

– Túi mật thường teo, sỏi mật là biến chứng thường gặp và tăng lên trong suốt cuộc đời, thường không có triệu chứng.

6.4. Biểu hiện hệ sinh dục

Chậm dậy thì ở cả hai giới nam và nữ.

– Hơn 95% nam giới mắc bệnh này không có tinh trùng do tắc ống dẫn tinh. Biểu hiện là vô sinh hoặc mất điều hoà ống dẫn tinh, túi tinh, mào tinh. Trong khi tiền liệt tuyến hoàn toàn bình thường.

– Ở nữ không có sự bất thường về giải phẫu bộ máy sinh dục. Khả năng thụ tinh bị giảm do sự biến đổi chất nhầy cổ tử cung, nhiều trường hợp mang thai đã được ghi nhận, bệnh nhân vẫn có thể có thai và sinh con được.

6.5. Suy tuyến mồ hôi

Nồng độ clo tăng trong hầu hết các bệnh nhân xơ hoá kén do bất thường về tái hấp thu NaCl của ống tuyến mồ hôi. Tình trạng mất muối gây mất nước nặng thêm, đặc biệt khi có nôn, mửa kèm theo. Những đứa trẻ thường có biểu hiện rối loạn tinh thần, biếng ăn, kiềm hoá máu giảm clo. Tình trạng kiềm hoá máu giảm clo ít gặp hơn ở thanh niên và người lớn tuổi.

6.6. Biểu hiện khác

– ***Biểu hiện dị ứng:*** thường gặp, vì vậy sẽ khó khăn trong điều trị những trường hợp dị ứng với kháng sinh.

– ***Tổn thương tim mạch:*** bệnh cơ tim biểu lộ rõ trong bệnh lý này là do nguồn gốc chuyển hoá. Sự tổn thương tim mạch hiếm khi biết rõ vì phụ thuộc vào hậu quả của suy hô hấp mạn tính nặng.

– ***Biểu hiện về khớp:*** đau khớp thường gặp trong trường hợp bệnh lý xương khớp phì đại. Viêm khớp có thể do cơ chế miễn dịch. Cuối cùng trong một vài trường hợp là do dùng kháng sinh quinolone.

– ***Biểu hiện khác:*** hội chứng mất muối và mất nước cấp, phù với giảm protid máu, thiếu máu.

7. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán được gợi ý khi lâm sàng có sự phối hợp triệu chứng hô hấp và tiêu hoá; nhưng cũng cần nghĩ đến ở những thể trung gian hoặc nghèo triệu chứng.

– Chẩn đoán dựa trên tiền sử gia đình, triệu chứng lâm sàng và hai test mồ hôi cho thấy tỷ lệ clo cao 60mEq/L ở trẻ em và 70mEq/L ở người lớn với lượng mồ hôi > 100mg, thực hiện bằng phương pháp sắc ký. Test này cần phải thực hiện trong phòng thí nghiệm. Test nhạy, dương tính ngay trong tháng đầu tiên của cuộc sống ở khoảng 98% các trường hợp. Cần phải làm lại trong trường hợp nghi ngờ. Tuy vậy có trường hợp bệnh xơ hoá kén với test mồ hôi âm tính đã được ghi nhận. Trong trường hợp này, xét nghiệm biến dị gen CFTR cho phép chẩn đoán chắc chắn.

– Phân tích về gen bằng tìm kiếm 2 biến dị cần được thực hiện trước tất cả trường hợp nghi ngờ bệnh xơ hoá kén. Sự nhận dạng về gen không phải lúc nào cũng thực hiện được.

– Đánh giá sự biến đổi của biểu mô niêm mạc mũi có thể có ích cho lâm sàng. Nó hỗ trợ cho những trường hợp nghi ngờ chẩn đoán.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh

Đặc điểm lâm sàng điển hình:

Bệnh xoang phế quản mạn tính

Ho và khạc đờm mạn tính.

Nhiễm trùng hô hấp dai dẳng với S. aureus hoặc P. aeruginosa.

Tắc nghẽn đường thở.

Bất thường mạn tính trên phim Xquang phổi.

Viêm xoang, polyp mũi.

Bệnh tiêu hoá và suy dinh dưỡng

Suy tuỵ ngoại tiết: viêm tuỵ tái phát nhiều lần.

Tắc ruột phân su: hội chứng tắc ruột thấp.

Tắc nghẽn ống tinh ở nam

Xét nghiệm chứng tỏ suy giảm CFTR

Tăng clo trong mồ hôi.

Đột biến gene CF.

Bất thường về điện sinh học ở biểu mô niêm mạc mũi trên in vivo.

Loại trừ các bệnh có tăng clo trong dịch mồ hôi, không phải xơ hoá kén:

Suy thượng thận.

Biếng ăn do nguyên nhân thần kinh.

Viêm da dị ứng.

Suy tuyến giáp.

Suy tuyến cận giáp.

Thiểu sản thượng bì.

Đái tháo đường nguyên nhân thận.

Fucosidosis.

Hội chứng Mauriac.

Giảm gamma globulin máu.

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Theo dõi

Theo dõi định kỳ, hợp tác giữa các bác sĩ ở bệnh viện, bác sĩ điều trị gia đình, kỹ thuật viên vật lý trị liệu, y tá chăm sóc tại nhà cho phép chăm sóc với chất lượng tốt nhất.

Khám lại hằng tháng hoặc mỗi 3 tháng tuỳ theo độ nặng của bệnh và tuổi bệnh nhân. Khi thăm khám cần hỏi kỹ bệnh nhân về vệ sinh ăn uống, xét nghiệm vi khuẩn trong đờm, đo chức năng hô hấp nếu bệnh nhân > 6 tuổi, đo độ bão hoà oxy máu, nếu cần có thể cho làm khí máu và chụp Xquang phổi.

8.2. Chiến lược điều trị

Điều trị nhằm 3 mục đích:

– Đảm bảo dẫn lưu chất tiết và thực hiện luyện tập gắng sức.

– Điều trị nhiễm trùng.

– Điều chỉnh suy tuỵ ngoại tiết và đảm bảo duy trì dinh dưỡng đúng.

8.2.1. Vật lý trị liệu – phục hồi chức năng hô hấp

Thực hiện hằng ngày, cần phải thực hiện ngay khi được chẩn đoán. Cần áp dụng kết hợp tất cả các kỹ thuật theo tuổi và tình trạng lâm sàng. Vật lý liệu pháp để dẫn lưu đờm.

Tập thể thao cần được khuyến khích, có thể thay thế vật lý trị liệu.

8.2.2. Kháng sinh

Dùng kháng sinh diệt khuẩn, liều cao trong 2 – 3 tuần, thông thường đường uống trong nhiễm trùng S. aureus và H. influenzae và đường tĩnh mạch trong nhiễm trùng P. aeruginosa. Nhiễm P. aeruginosa thông thường phải dùng phối hợp hai loại kháng sinh: nhóm β–lactamin và nhóm aminoglycoside. Quinolone là thuốc được dùng xen kẽ.

Liệu trình kháng sinh phải thực hiện hoặc một cách có hệ thống mỗi 3 tháng khi có nhiễm trùng P. aeruginosa mạn tính, hoặc khi có cơn kịch phát được đánh dấu bởi sự nặng lên của cơn ho, đa tiết phế quản, sự biến đổi tình trạng chung, chán ăn, gầy sút, sốt không cắt nghĩa được. Liệu trình điều trị hiệu quả biểu hiện bằng sự cải thiện tình trạng lâm sàng, dấu hiệu Xquang và chức năng hô hấp. Hiệu quả điều trị có thể bảo vệ người bệnh 1 – 3 tháng sau điều trị.

Lợi ích của điều trị kháng sinh bằng đường tĩnh mạch có thể được củng cố bằng một loại kháng sinh theo đường khí dung. Hay dùng nhất là colistin, aminoglycosid và lincomycin.

8.2.3. Chăm sóc tiêu hoá và dinh dưỡng

Điều trị căn bản dựa trên:

– Chế độ ăn giàu calo, protein, muối.

– Bổ sung tinh chất tuỵ, bảo vệ dạ dày, vitamin tan trong dầu, tránh dùng liều quá mạnh.

– Bổ sung yếu tố vi lượng, sắt.

– Bổ sung muối trong thời gian mùa hè.

– Điều trị biến chứng suy dinh dưỡng: hỗ trợ thêm dinh dưỡng bằng đường miệng, ống thông dạ dày hoặc mở thông dạ dày.

– Trường hợp bệnh gan dùng acid ursodesoxycholic khi test sinh học bị rối loạn; gây xơ búi giãn tĩnh mạch thực quản trong trường hợp tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

8.3. Một số điều trị khác

–Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kèm theo: thuốc giãn phế quản, corticoid, thuốc long đờm.

– Ho ra máu nhiều: nút động mạch phế quản hoặc cắt phân thuỳ phổi nếu cần.

– Tràn khí màng phổi: dẫn lưu khoang màng phổi và/ hoặc gây dính màng phổi khi tràn khí màng phổi tái phát.

– Oxy liệu pháp có lợi cho suy hô hấp mạn tính, thông khí không xâm nhập qua mặt nạ trong khi chờ chuẩn bị ghép phổi.

8.4. Một số điều trị mới

– Amiloride: không có bằng chứng có hiệu quả lâm sàng.

– Nucleotide (ATP và UTP) sẽ có lợi khi dùng phối hợp với amyloride.

– rhDNase (Pulmozyme) được dùng cho những bệnh nhân > 5 tuổi đối với thể trung gian, giúp làm giảm nhiễm trùng hô hấp và giảm độ nhớt trong chất tiết.

– Ghép phổi được đặt ra khi tình trạng suy hô hấp nặng mặc dù đã điều trị nội khoa tối đa phối hợp với tất cả phương pháp trị liệu khác. Phương án quản lý và giám sát người bệnh và tình trạng dinh dưỡng là những yếu tố quan trọng. Ghép gan nếu bệnh nhân có tổn thương gan nặng, có thể thực hiện đồng thời hoặc riêng lẻ.

– Liệu pháp gen có thể thực hiện được về mặt lý thuyết. Hai dạng vec tơ đã được dùng có hiệu quả để chuyển gen CFTR trong tế bào biểu mô đường hô hấp: virus (adenovirus) và liposome.

9. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Bệnh tiến triển rất khác nhau, tiên lượng phụ thuộc chính vào tình trạng hô hấp và dinh dưỡng, các biến chứng như tràn khí màng phổi tái phát, tăng áp tĩnh mạch cửa, nhiễm trùng mạn tính, vi khuẩn đa kháng thuốc và sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

20% ở nữ, bệnh có xu hướng ngày càng tăng, mỗi năm có khoảng 660.000 trường hợp ung thư phổi được phát hiện thêm.

Tại Hoa Kỳ

Ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho cả hai giới ở Hoa Kỳ, chiếm khoảng 28% tổng số các trường hợp tử vong do ung thư hằng năm. Năm 1994, tỷ lệ tử vong do ung thư phổi trên 100.000 dân là 70,9 đối với nam và 33,8 đối với nữ. Năm 1999, có 171.600 trường hợp ung thư phổi mới mắc, 158.800 trường hợp tử vong trong đó 90.800 nam và 68.000 nữ, 86% trong số này tử vong trong vòng 5 năm sau khi được chẩn đoán. Năm 2007, ước tính có 213.380 trường hợp mới phát hiện, 114.760 nam và 98.620 nữ, 160.390 người tử vong (nam 89.510, nữ 70.880). Năm 2008 ước tính có 215.020 trường hợp: 114.690 nam chiếm 15% và 100.330 nữ, chiếm 14% trong tổng số 10 loại ung thư thường gặp.

Tại Pháp

Từ 1978 – 1982 có 15.600 nam và 1.600 nữ mới được phát hiện ung thư phổi, năm 1990 tử vong do ung thư phổi ở nam là 77,9/100.000, ở nữ là 6/100.000. Năm 1993 có 20.000 người chết do ung thư phổi. Năm 1997 có 25.000 người.

Tại Trung Quốc

Năm 2000, ở Thượng Hải, tử vong do ung thư phổi gia tăng hằng năm là 1,79%, tỷ lệ mắc ở nam là 72,8/100.000, ở nữ là 30/100.000 và sống thêm 5 năm sau chẩn đoán là 7,1% [16].

Theo Liu và cộng sự (1998), ước tính có 800.000 nam giới Trung Quốc tử vong do ung thư phổi và con số này sẽ tăng trên 1 triệu người vào giữa thế kỷ XXI.

Tại Nhật Bản (2003) số trường hợp tử vong do ung thư phổi ở nam là 41.615, ở nữ là 15.086, chiếm 22% ở nam và 12% ở nữ trong tổng số các trường hợp tử vong do ung thư.

Một số quốc gia khác tại khu vực châu Á – Thái Bình Dương: tỷ lệ ung thư phổi tính trên 100.000 dân đối với nam: New Zealand: 119,1; Thái Lan: 40,6; Singapore: 34,0; đối với nữ New Zealand: 62,2; Thái Lan: 29,5; Philippines: 16,4; Singapore: 12,1.

1.2.2. Tình hình ung thư phổi tại Việt Nam

Ở Việt Nam, tại Hà Nội giai đoạn 1967–1971 ung thư phổi chiếm 5,9% tổng số ung thư nói chung. Năm 1993: 15,8/100.000 dân. Giai đoạn 1991–1995, ung thư phổi thường gặp nhất ở nam giới, chiếm 21,9% ung thư các loại. Tỷ lệ bị bệnh là 34,9/100.000 dân.

Ở nữ, ung thư phổi chiếm 7,1%, đứng hàng thứ ba tổng số ung thư. Phạm Hoàng Anh (1991–1992) thấy ung thư phổi ở nam và nữ /100.000 dân là 13,7 và

2,7. Tại Thành phố Hồ Chí Minh, ung thư phổi chiếm 16,5% tổng số ung thư ở nam, đứng hàng thứ hai sau ung thư gan; ở nữ ung thư phổi đứng hàng thứ sáu, chiếm tỷ lệ 5,4%.

Năm 2000, ước tính cả nước có 36.201 nam, 32.786 nữ bị UTP, mỗi năm sẽ có thêm 6.905 ca mắc mới. Trong một nghiên cứu thấy 62,55% bệnh nhân khi vào viện không còn khả năng phẫu thuật.

Tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai, giai đoạn 1969 – 1972 có 89 trường hợp ung thư phổi, từ 1974 – 1978 có 186 trường hợp, 1981 – 1985 có 285 trường hợp, giai đoạn 1996 – 1997 ung thư phổi chiếm 7,5% các bệnh phổi vào điều trị nội trú. Gần đây UTP chiếm 16% số bệnh nhân điều trị nội trú, đứng hàng thứ hai. Thuốc lá được chứng minh là một yếu tố nguy cơ quan trọng nhất gây ung thư phổi, tỷ lệ ung thư phổi gia tăng với thời gian hút, số điếu hút trong ngày.

1.3. Nguyên nhân gây bệnh

1.3.1. Thuốc lá

Là yếu tố nguy cơ quan trọng gây UTP, mối liên quan giữa thuốc lá và UTP đã được các nhà lâm sàng nghi ngờ vào những năm 1930 khi thông báo sự gia tăng xuất hiện của một bệnh hiếm gặp.

Năm 1950, Richard Doll và Austin Hill ở Anh đã chỉ ra mối liên quan giữa khói thuốc và gia tăng nguy cơ mắc bệnh, tử vong do ung thư phổi trên British Medical Journal, được chứng minh bởi Cuyer Hammond, Gardner và Ernest Wynder (1951) ở Mỹ.

Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ UTP lên 22 lần ở nam, 12 lần ở nữ, mức độ gia tăng nguy cơ phụ thuộc vào tuổi bắt đầu hút, số bao trong năm, thời gian hút, số điếu hút trong ngày.

Hút thuốc lá thụ động được chú ý lần đầu tiên vào năm 1981 khi hai công trình nghiên cứu của Hirayama (Nhật Bản), Tricopoulos và cs tại Athens (Hy Lạp) công bố. Ước tính hút thuốc lá thụ động gây ra 3000 trường hợp tử vong hằng năm do ung thư phổi tại Hoa Kỳ.

1.3.2. Ô nhiễm môi trường

Một số chất như amiantte (asbestos), niken, crom, thạch tín, nhựa, khí đốt, dầu mỏ được ghi nhận làm tăng nguy cơ ung thư phổi. Những chú ý đầu tiên vào năm 1879 được Harting và Hesse ghi nhận tại 2 vùng mỏ Schneeberg của Đức và Joachimsthal của Czechoslovakia, nơi đây có các mỏ bạc, nikel, cobalt, bismuth và arsenic, giai đoạn 1876 – 1938 có khoảng 60 – 80% những trường hợp tử vong của công nhân tại 2 mỏ này được cho là ung thư phổi.

Năm 1943, các nhà khoa học Đức xác nhận amiant là một nguyên nhân gây ung thư phổi. Năm 1955 Doll cũng đưa ra nhận xét tương tự về mối liên quan chặt chẽ

giữa amiantte và ung thư phổi. Tiếp xúc với amiantte làm tăng nguy cơ ung thư phổi lên 10 lần và nếu kết hợp với hút thuốc lá sẽ làm tăng nguy cơ lên 100 lần.

1.3.3. Bức xạ ion hoá

Randon là sản phẩm phân hủy dạng khí của Uranium 238 và Radium 226 hủy hoại mô của phổi do phát ra những hạt alpha làm tăng nguy cơ ung thư phổi.

Người bị bệnh do tiếp xúc với nguồn bức xạ, bụi phóng xạ hoặc những công nhân làm việc trong những mỏ đất hiếm, mỏ phóng xạ, vận hành các cơ sở hạt nhân bị bệnh do rò rỉ phóng xạ.

1.3.4. Bệnh phế quản phổi lành tính

Khí phế thũng, viêm phế quản mạn, xơ hoá phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), lao phổi đã được chứng minh làm tăng nguy cơ ung thư phổi, ở những bệnh nhân bị xơ hoá phổi kẽ nguy cơ ung thư phổi 14 lần cao hơn so với nhóm chứng sau khi điều chỉnh theo tuổi, giới và tiền sử hút thuốc, những bệnh nhân bị COPD làm tăng nguy cơ ung thư phổi gấp 2 – 4 lần.

1.3.5. Chế độ ăn

Hơn 100 nghiên cứu cho thấy chế độ ăn nhiều rau xanh, trái cây làm giảm rõ rệt nguy cơ ung thư phổi. Vitamin A và E liên quan với sự gia tăng xuất hiện ung thư phổi. Những người ăn thức ăn giàu beta–caroten thường có nguy cơ mắc ung thư phổi.

1.3.6. Vấn đề di truyền trong bệnh sinh học khối u

Các gen chính liên quan đến phát sinh UTP (myc, ras, p53, Rb, HER–2/neu, Bcl–2) có thể hoạt hoá hoặc mất hoạt hoá ở các týp ung thư phổi, đột biến của họ gen C–K–ras 2 hay gặp trong ung thư biểu mô (UTBM) tuyến, đột biến gen Rb thường xuất hiện trong ung thư tế bào nhỏ (UTTB), đột biến gen p53 có thể xảy ra ở các týp mô bệnh. Dị thường nhiễm sắc thể 3 gặp ở đa số UTTB nhỏ, cấu trúc bất thường của gen Rb khu trú ở nhiễm sắc thể 13 (13q14) cũng có thể gặp ở ung thư tế bào nhỏ, gen p53 nằm trên nhiễm sắc thể 17 tham gia vào biệt hoá tế bào.

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

70% số bệnh nhân vào viện là nam giới trên 50 tuổi, nghiện thuốc lá. Tại thời điểm chẩn đoán chỉ có 37,5% còn chỉ định phẫu thuật, khoảng 5 – 15% bệnh nhân được phát hiện khi chưa có triệu chứng lâm sàng, thường là tình cờ khi kiểm tra sức khoẻ định kỳ hay đi khám vì một bệnh khác. Nghiên cứu trên 1.539 bệnh nhân bị ung thư phổi tại New Hampshire và Vermont, chỉ có 2% không có triệu chứng, hầu hết những bệnh nhân này được phát hiện khi chụp Xquang phổi vì những lý do khác nhau.

Nhiều tác giả trong và ngoài nước chia triệu chứng lâm sàng thành ba nhóm chung: triệu chứng hô hấp, triệu chứng lan rộng và di căn, các hội chứng cận ung thư.

2.1. Triệu chứng cơ năng

– **Ho khan:** Ho khan thường biểu hiện

+ Ho kéo dài nhiều tuần (>2 tuần).

+ Ho ra máu.

+ Chỉ giảm tạm thời hoặc không đỡ với các thuốc ho thông thường.

Biểu hiện lâm sàng giống viêm phổi.

Ho là triệu chứng phổ biến nhất ở những bệnh nhân bị ung thư phổi, chiếm 45 – 75%. 15% bệnh nhân ung thư týp phế quản – phế nang có khạc nhiều đờm, ho kéo dài, thay đổi tính chất, tuy nhiên ho là triệu chứng không đặc hiệu.

– Ho ra máu với đặc điểm

+ Máu ít lẫn vào với đờm sáng sớm.

+ Lúc đầu ít sau tăng dần, lúc đầu máu còn đỏ sau chuyển màu đen.

+ Ho ra máu do ung thư gây tổn thương loét và hoại tử trong lòng phế quản. Mỗi khi ho làm vỡ mạch máu nhỏ, chảy máu.

+ Có khi thấy bệnh nhân khạc máu tươi hoặc có khi máu đen lẫn với mủ thành màu nâu xám, chứng tỏ khối u đã lan toả (hay xâm nhập) gây tổn thương cho niêm mạc và cả thành phế quản.

Ung thư gây hẹp phế quản thường có ứ đọng các chất tiết của phế quản ở dưới chỗ hẹp. Các chất hoại tử, nhiễm trùng bội nhiễm dịch tiết ở phế quản gây viêm mủ phế quản và ho khạc đờm mủ máu lẫn lộn. Triệu chứng khạc hay ộc mủ có thể gặp trong lâm sàng của ung thư phế quản nguyên phát.

Khoảng 27 – 57% các trường hợp có ho ra máu ít lẫn với đờm, ho ra máu dai dẳng. Có 19 – 29% ung thư phổi được chẩn đoán trong tổng số các bệnh nhân ho ra máu.

– Đau ngực

Đau ngực là triệu chứng thường đứng hàng thứ ba sau ho khan và ho ra máu. Đau thường ở vị trí tương ứng với khối u dưới nhiều hình thức:

+ Cảm giác căng tức nặng ngực.

+ Có khi đau giống như đau thần kinh liên sườn dễ chẩn đoán nhầm và điều trị như đau thần kinh liên sườn.

Đau thần kinh liên sườn: do khối u xâm lấn vào vùng sườn–cột sống chèn ép vào một số nhánh của thần kinh liên sườn gây đau từ phía sau, dọc theo bờ dưới xương sườn lan ra phía trước tới xương ức.

Đối với ung thư ở ngoại vi, đau ngực là do khối u xâm lấn thành ngực màng phổi, xương sườn.

Đau ngực còn có thể là dấu hiệu di căn của ung thư vào xương sườn, cột sống. 25 – 50% số bệnh nhân ung thư phổi có đau ngực ở nửa lồng ngực có khối u khu trú. Những trường hợp u xâm lấn thành ngực, xương sườn, trung thất thường đau trầm trọng, dai dẳng. Có khi đau kiểu dây thần kinh liên sườn, u đỉnh phổi thường đau quanh bả vai, mặt trong cánh tay (HC. Pancoast–Tobias) làm thầy thuốc ít chú ý và dễ bỏ sót.

– **Khó thở**

Khó thở thường hay gặp ở bệnh nhân ung thư phế quản.

+ Do u trong lòng khí phế quản chèn ép, xâm lấn gây tắc nghẽn khí phế quản.

+ Do u quá to ở ngoài đè ép vào hoặc do tràn dịch màng phổi nhiều gây nên.

+ Các tiếng rít thanh khí phế quản mạnh và rõ nhất khi bệnh nhân hít vào, một số tác giả mô tả như tiếng rít ở khí quản, phế quản lớn (Wheezing) do khí phế quản lớn bị chèn ép bởi khối u từ bên trong hay khối hạch, khối u đè ép từ bên ngoài vào.

+ Khó thở nhanh, có thể có co kéo các cơ hô hấp, các khoang liên sườn.

+ Khi có khối u to chèn ép trung thất hoặc gây xẹp phổi trên diện rộng (một phổi, hay một thuỳ phổi phối hợp với tràn dịch màng phổi nhiều, tái phát nhanh).

Ran rít, ran ngáy thường phối hợp trong viêm phổi tắc nghẽn ngay dưới khối u, khi tổn thương ở các phế quản lớn.

Khoảng 30% số trường hợp do tắc nghẽn cơ học, do tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim khi u di căn vào màng phổi, màng tim, đôi khi khó thở do các bệnh phổi mạn tính khác đi kèm.

– **Hội chứng nhiễm trùng phế quản – phổi cấp**

Viêm phổi, áp xe phổi có thể xuất hiện sau chỗ hẹp phế quản do u chèn ép, bệnh nhân thường có sốt, đau ngực, ho khạc đờm, lâm sàng thấy hội chứng đông đặc, chụp Xquang có hình ảnh viêm phổi, xét nghiệm thấy máu lắng tăng, bạch cầu tăng.

2.2. Triệu chứng toàn thân

Bệnh cảnh lâm sàng rất đa dạng, hầu như không có triệu chứng cho đến khi tình cờ phát hiện nhân dịp kiểm tra sức khoẻ hoặc đi khám bệnh vì một bệnh khác.

– Triệu chứng từ trước: ho dai dẳng, đau âm ỉ ngực bên bệnh.

– Gầy sút không xác định được nguyên nhân.

– Sốt dao động xung quanh nhiệt độ 38^0C hoặc hơn.

– Mệt mỏi toàn thân.

– Khó thở gây cho bệnh nhân cảm giác bị xuống sức.

Có thể lúc đầu bệnh cảnh như: Bệnh viêm phổi cấp tính, tái phát nhiều lần,

Khạc đờm nhầy mủ, có khi lẫn máu như sợi chỉ hồng nên dễ nhầm với áp xe phổi hay lao phổi. Các triệu chứng xuất hiện ở phổi với mức độ rõ rệt liên quan đến phát triển của khối u trong lồng ngực. Gầy sút cân gặp 8 – 68% các bệnh nhân bị ung thư phế quản, là triệu chứng của giai đoạn muộn khi đã có di căn.

2.3. Triệu chứng thực thể

Hội chứng đông đặc, hội chứng ba giảm hay hội chứng hang, hội chứng do xẹp phổi trên lâm sàng có khi chỉ thấy hội chứng tràn dịch màng phổi khi dịch nhiều, dịch máu, tái phát nhanh.

– Hội chứng đông đặc

Trên lâm sàng hội chứng đông đặc biểu hiện ở một vùng phổi do khối u phát triển gây kết đặc nhu mô phổi. Hội chứng đông đặc phối hợp với sốt kéo dài, ho ra máu, đau ngực rất dễ nhầm với viêm phổi.

– Hội chứng ba giảm

Trong ung thư phế quản, nhiều trường hợp biểu hiện có hội chứng ba giảm:

+ Xẹp phổi.

+ U phổi lớn.

Trên phim Xquang phổi có đám mờ đồng đều, mất góc sườn hoành. Chọc dò khoang màng phổi không có dịch.

Những trường hợp:

+ Có hội chứng ba giảm khá cao chiếm gần hết một phổi.

+ Không thấy tim bị kéo về bên bệnh, không đẩy tim về bên đối diện.

+ Không tương xứng về lâm sàng và Xquang của tràn dịch màng phổi.

+ Chọc dò khoang màng phổi có thể lấy được dịch nhưng không nhiều.

Trường hợp này phải nghĩ đến tràn dịch phối hợp với xẹp phổi do khối u.

Nên chọc tháo dịch một lượng cần thiết, sau đó chụp lại phổi hai tư thế thẳng và nghiêng trái có thể phát hiện u phổi.

Để phân biệt giữa tràn dịch màng phổi hay xẹp phổi, chủ yếu dựa vào hình ảnh Xquang phổi thẳng và nghiêng. Nếu có điều kiện, chụp phổi cắt lớp vi tính lồng ngực để chẩn đoán xác định thì rất có giá trị để xác định kích thước u, xâm nhập của ung thư đối với các tạng xung quanh, vào hạch trung thất.

2.4. Triệu chứng ung thư lan rộng tại chỗ

2.4.1. Tràn dịch màng phổi, màng tim

Do khối u di căn hoặc xâm lấn trực tiếp, người bệnh có khó thở, đau tức ngực, có tiếng thở rít và triệu chứng như suy tim phải. Siêu âm tim và siêu âm màng phổi có hình ảnh tràn dịch màng phổi–màng tim. Chọc dò khoang màng phổi có

dịch. Màu dịch thường là máu đen, số lượng nhiều, tái phát nhanh. Sinh thiết màng phổi làm xét nghiệm giải phẫu bệnh có tổn thương ung thư.

2.4.2. Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên

Biểu hiện nhức đầu, khó ngủ, làm việc trí óc chóng mệt, tím mặt, phù áo khoác, tĩnh mạch cổ nổi to. Tuần hoàn bàng hệ rõ ở ngực, rõ hơn khi người bệnh hít sâu và nín thở do tăng áp lực trong lồng ngực. Tuần hoàn bằng hệ chỉ rõ và giới hạn từ mũi ức trở lên.

Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên gặp trong trường hợp khối u thuỳ trên phổi phải xâm lấn trực tiếp vào tĩnh mạch chủ trên các hạch di căn ở trung thất bên phải, đè ép vào tĩnh mạch chủ. Có hiện tượng chèn ép, cản trở dòng máu từ tĩnh mạch chủ trên về tim phải.

Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên biểu hiện:

– **Xanh tím** ở môi, mũi, có khi ở đầu chi trên, các đầu ngón tay tím do tĩnh mạch đầu mặt cổ bị chèn ép nhiều.

– **Phù nề ở đầu mặt cổ**

+ Lúc đầu mặt nề, mí mặt hơi mọng khi bệnh nhân ngủ dậy.

+ Dần dần phù to, tím, cứng lan xuống cổ, ngực, mũi ức, gây nên phù áo khoác.

Ấn lõm khi phù nhiều do chèn ép gần hoàn toàn tĩnh mạch chủ trên ngay dưới chỗ đổ vào của tĩnh mạch đơn.

– **Tĩnh mạch nổi**

+ Tĩnh mạch thái dương nông nổi hẳn lên.

+ Tĩnh mạch dưới lưỡi, tĩnh mạch cảnh ngoài nổi rõ.

+ Tĩnh mạch dưới da ngực ngoằn ngoèo, lan tới vùng thượng vị do tĩnh mạch đơn bị chèn ép.

+ Xuất hiện các đám màu tím dưới da ngực, bụng, bả vai, lưng khi có chèn ép nhiều. Hiện tượng này là do tăng áp lực các tĩnh mạch dưới da ngực, do tăng áp lực các tĩnh mạch liên sườn làm cho các mao tĩnh mạch nổi.

+ Thử làm động tác căng da ở vùng có mao tĩnh mạch giãn, màu tím mất. Khi bỏ tay, không căng da nữa, màu tím trở lại nhanh chứng tỏ áp lực tĩnh mạch rất tăng.

+ Chèn ép tĩnh mạch chủ trên thường gặp trong hội chứng trung thất trước trên bên phải. Hội chứng này dễ nhận biết và hay gặp trên lâm sàng.

+ Chèn ép động mạch chủ, chèn ép động mạch dưới đòn hiếm gặp. Nếu có thường phối hợp với hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên.

+ Động tác đo huyết áp hai chi trên là động tác đơn giản có thể phát hiện được triệu chứng này, biểu hiện: không có sự song hành của huyết áp giữa hai chi, động mạch quay bên bị chèn ép mạch yếu hơn, huyết áp thấp hơn so với bên lành.

2.4.3. Chèn ép thần kinh

– **Chèn ép thần kinh quặt ngược**

+ Dấu hiệu chèn ép thần kinh quặt ngược X trên lâm sàng với biểu hiện: khàn tiếng, giọng đôi tăng dần đến mức bệnh nhân không nói thành tiếng.

+ Có thể thấy dấu hiệu chèn ép thần kinh quặt ngược bằng cách bảo bệnh nhân đếm rồi thầy thuốc nghe từng câu để phát hiện giọng khàn trong trường hợp kín đáo.

+ Liệt thần kinh quặt ngược bên trái hay gặp do dây thần kinh X nằm ở sâu (vùng cửa sổ chủ phổi). Dây quặt ngược X trái dài hơn so với dây X bên phải nên dễ bị chèn ép.

+ Đồng thời, do vị trí giải phẫu đặc biệt của dây X trái, các ung thư của lồng ngực và các cơ quan lân cận vào hạch trung thất nên dễ chèn ép vào dây quặt ngược X trái hơn so với bên phải. Tuy nhiên, khi có khàn tiếng phối hợp với hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên thường có chèn ép thần kinh quặt ngược X bên phải, khối u ở phía trung thất trước, trên, bên phải, nhưng hiếm gặp hơn.

– **Hội chứng Pancoast – Tobias** do chèn ép đám rối thần kinh cánh tay (từ rễ thần kinh C7–D1–D2) gây đau lan ra mặt trong cánh tay, rối loạn cảm giác. Ở bệnh nhân có u đỉnh phổi:

+ Thường có đau dữ dội vùng gáy vạ bả vai bên bệnh.

+ Khi dùng các thuốc giảm đau thông thường không đỡ.

+ Thoạt đầu đau vùng trên xương đòn và bả vai, về sau lan ra trước ngực và mặt trong cánh tay.

+ Khi khối u xâm lấn vào thành ngực phía sau: bệnh nhân đau nhiều, liên tục không chịu đựng nổi.

+ Để giảm đau cần phải sử dụng các chế phẩm có opium như morphin.

– **Hội chứng Claude–Bernard–Horner:** do chèn ép thần kinh giao cảm cổ (đồng tử co nhỏ, khe mắt hẹp, nhãn cầu lõm, gò má đỏ bên tổn thương).

– ***Ngoài ra còn thấy***

+ Chèn ép thần kinh giao cảm lưng gây tăng tiết mồ hôi.

+ Chèn ép dây phế vị gây hồi hộp đánh trống ngực– tim đập nhanh.

+ Chèn ép dây thần kinh hoành gây nấc và khó thở do liệt cơ hoành.

2.4.4. Chèn ép thực quản

Khi thực quản bị khối u phế quản xâm lấn gây cho bệnh nhân khó nuốt, nuốt đau và cảm giác vướng khi ăn. Nếu cho bệnh nhân uống baryt khi chụp thực quản có thể biết mức độ chèn ép của khối u vào thực quản. Khó nuốt hoặc nuốt đau thường ở sau xương ức.

2.4.5. Chèn ép ống ngực: gây tràn dưỡng chấp màng phổi.

2.5. Triệu chứng di căn của ung thư

Di căn là biểu hiện bệnh lý hay gặp và là triệu chứng thường xảy ra vào giai đoạn muộn của ung thư nói chung cũng như ung thư phế quản nói riêng. Đây là những dấu hiệu cho tiên lượng xấu. Di căn có thể xảy ra sớm hay muộn phụ thuộc vào loại tế bào ung thư. Một số tác giả thấy di căn ung thư phong phú và biểu hiện trên lâm sàng dưới nhiều hình thức:

2.5.1. Di căn não

Di căn não là di căn hay gặp, xảy ra sớm với các biểu hiện như nhức đầu, buồn nôn, nôn, tính tình thay đổi, liệt khu trú, tri giác chậm chạp, có thể có cơn động kinh mới xuất hiện. Có khi di căn biểu hiện tổn thương dây thần kinh sọ não, liệt nửa người giống như trong tai biến mạch não do tăng huyết áp. Di càn não: Gặp khoảng 7,4 đến 29% số trường hợp nghiên cứu.

2.5.2. Di căn gan

Gan to đau hoặc không, bề mặt gan lổn nhổn.

Trên Xquang phổi chuẩn chỉ có thể thấy được cơ hoành nâng lên cao, xuất dịch góc sườn hoành (hiếm gặp).

Phát hiện di căn gan dựa vào chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có cắt sâu xuống ổ bụng. Hình ảnh di căn gan:

– Có một số bóng mờ tỷ trọng thấp.

– Thường có nhiều bóng mờ ít khi chỉ một bóng mờ.

Nếu có điều kiện chọc hút xét nghiệm mô bệnh học có thể thấy tế bào ung thư (thông thường, khi đã xác định được ung thư ở phổi ít có chỉ định chọc hút sinh thiết gan). Di căn gan: chiếm từ 1,9 – 39%, biểu hiện mệt mỏi, sút cân nhanh, siêu âm và chụp cắt lớp vi tính rất có giá trị chẩn đoán.

2.5.3. Di căn xương

Di căn xương thường thấy ở xương dẹt như xương chậu xương sườn. Di căn xương sườn và di căn cột sống chiếm tỷ lệ không cao. Khám lâm sàng, chụp Xquang, chụp nhấp nháy xương bằng phương pháp phóng xạ với phosphatechnitium 99 có thể thấy hình ảnh mất vôi, khuyết xương ở đầu xương dài hoặc các hốc ở xương dẹt.

Các xét nghiệm sinh hoá không thật sự đặc hiệu trong chẩn đoán xác định ung thư phế quản có di căn xương.

Khi bệnh nhân có di căn cột sống thường có chèn ép thần kinh gây giảm cảm giác hoặc mất vận động, thậm chí liệt nửa người giống như viêm tuỷ cắt

ngang. Hậu quả là loét ở phần dưới cơ thể, đại tiểu tiện không tự chủ, viêm phổi do nằm lâu, tiên lượng xấu.

Di căn xương: Có thể gặp ở bất kỳ xương nào, tuy nhiên hay gặp tổn thương ở xương cột sống, xương chậu, xương sườn, biểu hiện đau nhức dữ dội, Mathew MJ. thấy 29,4% có di căn xương.

Đối với di căn xương, các xét nghiệm thường được chỉ định

– Chụp xương dài, xương dẹt.

– Chụp cắt lớp vi tính sọ.

– Nếu nghi ngờ có di căn cột sống: chụp Xquang cột sống tư thế thẳng, nghiêng.

– Chụp cắt lớp vi tính cột sống.

– Chụp xạ hình xương.

– Tốt nhất là chụp cộng hưởng từ (RMI) cột sống có thể vừa phát hiện tổn thương xương vừa phát hiện được tổn thương tuỷ kèm theo.

Ngoài ra, còn cần làm xét nghiệm máu:

– Định lượng calci máu.

– Calci niệu, phospho niệu.

2.5.4. Di căn hạch

Di căn hạch là thể di căn theo đường bạch mạch. Biểu hiện là di căn vào hạch.

– Các hạch bạch huyết ở ngã ba khí phế quản.

– Hạch vùng cựa phế quản thuỳ, phân thuỳ.

– Di căn hạch thượng đòn có thể thấy ở một bên hoặc hai bên.

Khám lâm sàng thường gặp các hạch ở chân của cơ ức đòn chũm, hố thượng đòn.

Hạch to với đặc điểm

– Chắc, căng.

– Có thể di động hay không, dính với nhau hoặc với tổ chức dưới da.

– Kích thước của hạch không có ý nghĩa trong việc định hướng đến hạch là ác tính hay không mà quan trọng ở tính chất và đặc điểm của các hạch.

– Sinh thiết hoặc chọc hút hạch thật chuẩn làm xét nghiệm giải phẫu bệnh có vai trò quyết định cho chẩn đoán.

– Dựa vào chụp cắt lớp có sử dụng vi tính để quyết định khi soi phế quản, chọc hút xuyên thành khí phế quản.

– Gần đây, người ta sử dụng nội soi phế quản bằng hệ thống máy siêu âm nội soi, nhằm phát hiện hạch quanh khí–phế quản. Qua hệ thống nội soi, người ta có thể chọc hút vào hạch trung thất để lấy bệnh phẩm chẩn đoán tế bào học.

– Một kỹ thuật khác tương tự được áp dụng nhiều trên thế giới đó là soi

thực quản bằng máy siêu âm nội soi, phát hiện các hạch trung thất, các hạch quanh thực quản. Dựa trên hình ảnh nội soi người ta chọc hút qua thành thực quản vào tổ chức hạch để lấy bệnh phẩm chẩn đoán.

2.5.5. Di căn tuyến thượng thận

Di căn thượng thận ít khi có biểu hiện lâm sàng mà chủ yếu dựa vào kết quả chụp CLVT ngực với những lớp cắt thêm xuống phần ổ bụng. Trong các thống kê, tỷ lệ di căn vào khoảng từ 14 – 18%.

2.5.6. Các biểu hiện di căn khác

– Di căn lan vào tĩnh mạch phổi, động mạch phổi, màng phổi, màng ngoài tim.

– Tổn thương cơ thành ngực, xương sườn, cơ hoành, ra ngoài da.

– Xâm lấn và di căn vào hạch thượng đòn, hạch cựa khí phế quản, cựa phế quản phân thuỳ có tỷ lệ từ 4,9 – 70%.

2.6. Hội chứng cận ung thư

2.6.1. Hội chứng Cushing

Những bệnh nhân bị ung thư phế quản có hội chứng (HC) Cushing, có tăng ACTH và tăng lượng 17– OHCS trong nước tiểu, có phù kèm theo, tăng huyết áp và nhiễm kiềm.

Hội chứng Cushing do Hurst Brown mô tả lần đầu tiên năm 1928, chiếm khoảng 10 – 30% các bệnh nhân ung thư do tiết ACTH lạc chỗ và phần lớn do ung thư phế quản. Biểu hiện lâm sàng giống hội chứng Cushing kinh điển như mệt mỏi, sút cân, rạn da, béo trung tâm, mặt tròn, tăng huyết áp, trầm cảm, rối loạn tâm thần, tăng glucose máu, hạ kali, nhiễm kiềm, tăng nồng độ cortisol niệu 24h, tăng nồng độ cortison máu, nồng độ ACTH không giảm sau khi làm nghiệm pháp ức chế bằng dexamethason liều cao, có tác giả cho rằng hội chứng tiết ACTH lạc chỗ làm giảm tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân ung thư phổi.

2.6.2. Hội chứng tăng tiết ADH không thỏa đáng (SIADH: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion)

ADH là một loại hormon có tác dụng chống bài niệu, trên lâm sàng có thể thấy hội chứng ngộ độc nước. Người bệnh chán ăn, buồn nôn, nôn tăng và có biến chứng nặng về thần kinh. Các triệu chứng khác như áp lực thẩm thấu máu giảm do giảm natri, mất natri qua đường tiểu kéo dài dẫn đến nồng độ natri niệu tăng, áp lực thẩm thấu niệu tăng trong khi đó chức năng của thận và thượng thận bình thường.

Hội chứng Cushing Do Winker và Crankshan mô tả lần đầu tiên năm 1938 khi nhận thấy ở một số bệnh nhân bị ung thư phổi có hiện tượng hạ natri máu. Năm 1970 Schwartz – Bartter nghiên cứu 120 trường hợp ung thư phổi thấy

ung thư loại tế bào nhỏ thường hay gây hội chứng tăng tiết ADH. Biểu hiện lâm sàng có hạ natri máu, giảm áp xuất thẩm thấu máu, natri niệu bình thường, trường hợp nặng có thể biểu hiện rối loạn tâm thần, lẫn lộn, co giật, thờ ơ hoặc hôn mê.

2.6.3. Hội chứng tăng calci máu

Chiếm khoảng 1% tổng số ung thư phổi và thường gặp týp UTBM dạng biểu bì (squamous cell). Lâm sàng có thể gặp các biểu hiện về thần kinh và dạ dày, ruột như đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, chán ăn, đau bụng, ỉa chảy, nôn, hạ kali máu, calci máu trên 3,5mmol/L.

2.6.4. Biểu hiện của nội tiết chuyển hoá

Phần lớn biểu hiện về nội tiết chuyển hoá là kết quả của sự tăng tiết các chất có vai trò tương tự như các hormon của cơ thể ở người bình thường. Các triệu chứng lâm sàng của hội chứng cận ung thư rất phong phú. Chúng mất đi khi phẫu thuật cắt bỏ khối u hoặc xuất hiện trở lại khi khối u tái phát. Phần lớn các biểu hiện lâm sàng của hội chứng nội tiết chuyển hoá là do ung thư tế bào nhỏ gây ra chiếm 80%.

– Hội chứng Eaton–Lambert

Hội chứng Eaton–Lambert là hội chứng giả nhược cơ nặng trên lâm sàng. Biểu hiện yếu cơ gốc chi, đôi khi teo cơ và mất phản xạ, tăng trương lực cơ thoáng qua, khô miệng, khô da và liệt dương. Về xét nghiệm người ta thấy có liên quan đến kháng thể kháng IgG phản ứng chéo với kênh calci ở vị trí tiền synap thần kinh tận cùng của bản vận động.

– Hạ đường máu

Đây là hậu quả của tăng insulin hoặc insulin – like hoạt tính có liên quan tới ung thư tế bào vảy. Đường máu của bệnh nhân trở về bình thường sau khi khối u đã được cắt bỏ hoặc điều trị bằng xạ trị.

– Tăng calci máu

Tăng calci máu trong ung thư phế quản có thể do di căn ung thư vào xương hoặc các tế bào của khối ung thư chế tiết một polypeptid giống như hormon của tuyến cận giáp. Giảm phospho ra máu rất hay gặp.

Về lâm sàng, bệnh nhân có biểu hiện ngủ gà, thay đổi tính tình kèm theo chán ăn, buồn nôn, nôn và giảm cân. Trong những trường hợp mổ lấy đi khối u sẽ làm cho calci máu trở về bình thường. Trong số các tác nhân gây tăng calci máu người ta thấy một số chất như: neutral phosphat, thuốc lợi tiểu, corticosteroide và mitramycin.

– Biểu hiện thần kinh cơ

Biểu hiện của bệnh lý thần kinh cơ gặp trong ung thư theo thứ tự tế bào

nhỏ, ung thư tế bào vảy, ung thư tế bào lớn, ung thư biểu mô tuyến. Lâm sàng thường thấy đau, dị cảm, giảm hoặc mất phản xạ gân xương, thoái hoá tiểu não, chóng mặt hoặc các triệu chứng tổn thương của vỏ não, bệnh lý tiểu não.

2.6.5. Hội chứng Carcinoid

U carcinoide chiếm từ 85 đến 95% tất cả những adenom của phế quản. U carcinoid chủ yếu tiến triển tại chỗ, di căn hiếm và chậm nên được xếp vào những u phế quản ác tính chậm bắt nguồn từ tế bào ưa bạc týp Kultchitzki của niêm mạc phế quản.

Biểu hiện lâm sàng của hội chứng Carcinoid

Hội chứng Carcinoid được xác định rõ trên lâm sàng đặc trưng bởi các biểu hiện là các cơn giãn tiểu động mạch, mao mạch tột độ ở trên mặt và phần trên ngực.

Hội chứng Carcinoid có thể để lại các vết tích dưới dạng giãn mạch ở mặt hay dạng ban xuất huyết kèm theo đi lỏng, những đợt sốt và những cơn hen phế quản. Biểu hiện về tim mạch: thường xuất hiện các cơn nhịp nhanh có thể có cả bệnh van tim mắc phải.

Hội chứng Carcinoid thường phát sinh từ ruột nhưng đã có những ghi nhận do nguồn gốc phế quản, hay gặp týp tế bào nhỏ hoặc không định týp. Lâm sàng biểu hiện tăng tiết Serotonin, 5–oxy–tryptophan như da đỏ từng cơn (flushing), mạch nhanh, có những cơn bốc hỏa, phù, khó thở, huyết áp dao động, ỉa lỏng.

2.6.6. Một số hội chứng cận u khác

– **Hội chứng thần kinh cận ung thư:** hay gặp ở ung thư phổi týp tế bào nhỏ, cơ chế qua trung gian tự miễn dịch.

– **Hội chứng huyết học cận ung thư:** tăng bạch cầu hạt, tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan, huyết khối tĩnh mạch lan rộng và tái phát.

– **Vú to nam giới:** To một hoặc cả hai bên, giọng cao, teo tinh hoàn, gặp khoảng 3% ung thư phổi týp tế bào lớn, do khối u bài tiết một peptid có hoạt tính hormone giống gonadotropin. Hầu hết các khối u là loại tế bào lớn. Bệnh nhân thường có phì đại xương.

– **Hội chứng Pierre – Marie – Bamberger** (HC xương khớp phổi phì đại thứ phát: hypertrophic pulmonary osteoarthropathy):

Biểu hiện lâm sàng thường gặp là ngón tay, chân hình dùi trống, sưng đau khớp, viêm khớp và phì đại khớp cổ tay và cổ chân, khớp gối, dày màng xương.

Biểu hiện hội chứng Pierre – Marie trong ung thư phế quản thường thấy các triệu chứng ở xương hay gặp nhất hay còn gọi là bệnh đau xương khớp phì đại do phổi.

Hội chứng này có các triệu chứng:

+ Ngón tay, ngón chân hình dùi trống phối hợp với móng tay khum.

+ Các đầu chi trên và chi dưới to, nhất là cổ tay cổ chân.

+ Cẳng chân có khi gần như thẳng hình trụ giống như chân voi.

+ Xương sọ, xương mặt nói chung bình thường.

+ Đau các khớp ở chi như khớp cổ tay, cổ chân, gối. Đau có thể một khớp, có khi nhiều khớp, tiến triển với những đợt khớp bị sưng không đáp ứng với các thuốc giảm đau thông thường.

+ Màng xương dày không đều, bên ngoài sù sì giống như vết nến chảy ở thân cây nến đang cháy. Mặt trong của màng xương có thể bong khỏi thân xương. Đây là đặc trưng của hội chứng cận ung thư. Tăng sinh màng xương chủ yếu thấy ở các xương dài.

Ngoài các biểu hiện đầy đủ của hội chứng Pierre Marie, người ta gặp ở một số ít bệnh nhân chỉ có triệu chứng đau khớp đơn thuần, biến dạng, dày nhiều màng xương, ở 1/3 dưới xương chày phì đại, to ra, quá sản phần mềm. Những bệnh nhân có hội chứng thấp khớp và hội chứng Pierre – Marie đầy đủ khoảng 40% số trường hợp có căn nguyên là các khối u ác tính ở lồng ngực, phần lớn do u phế quản. Hội chứng Pierre Marie thường gặp ở ung thư phổi dạng biểu bì, đôi khi gặp týp tế bào nhỏ.

– **HC dạng thấp cận ung thư (Paraneoplastic rheumatic Syndromes):** Biểu hiện viêm da cơ, viêm đa cơ, viêm mạch, viêm đa khớp, các triệu chứng này có thể xuất hiện trước, trong hoặc sau khi chẩn đoán ung thư phổi, có thể là dấu hiệu báo trước tình trạng tái phát.

– **Biểu hiện cận u da:** rậm lông, sạm da, bệnh Bazex (đỏ da, dày sừng, bong vảy ở lòng bàn tay và bàn chân), ancathosis nigricans hay bệnh gai đen (dày sừng đối xứng hai bên, lắng đọng sắc tố da).

3. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xquang phổi chuẩn

Xquang phổi chuẩn: Cùng với lâm sàng, chụp Xquang phổi chuẩn có vai trò quan trọng trong chẩn đoán cũng như phân biệt tính chất ác tính hay lành tính của một tổn thương. Một số tác giả như Felson, Kerley, Fraser, Legman, Mounnier nhấn mạnh một số triệu chứng Xquang có giá trị trong việc phân biệt tính chất lành tính hay ác tính, theo đó các triệu chứng như: Vị trí, hình thể, bờ, đặc điểm vôi hoá, hang hoá, thời gian nhân đôi u, tiến triển của tổn thương trong 2 năm có vai trò lớn nhất. Biểu hiện trên Xquang của ung thư phổi rất đa dạng, thường là khối mờ ở phổi, bờ không đều, có hình ảnh chân cua, có khi kèm theo hình ảnh hạch di căn, đông đặc phế nang, hình ảnh tràn dịch màng phổi, xâm lấn phá hủy xương sườn. trên Xquang phổi chuẩn, tổn thương ung thư có thể thấy:

– Khối mờ ở phổi không đều dưới dạng u đặc có khi hoại tử ở trung tâm, bờ không đều, có hình chân cua, kèm theo bóng mờ của trung thất, của khối hạch di căn.

– Rốn phổi to.

– Hình ảnh xẹp phổi hoặc viêm phổi tắc nghẽn.

– Khối mờ tròn đều, dạng như một nang, ranh giới rõ.

– Khối mờ nhu mô không đều lan rộng ở bệnh nhân có sốt kéo dài.

– Khối rỗng, vách đặc, bờ ngoài không đều.

– Có khi hình ảnh chỉ là một chuỗi hạch ở rốn phổi, có khi có hình ảnh tràn dịch và một khối mờ có đường cong vồng lên ngược chiều với đường cong Damoiseau của tràn dịch màng phổi. Hiện tượng trên thấy được ở những trường hợp vừa có u trong nhu mô phổi lại có tràn dịch màng phổi. Sau khi rút một lượng dịch nhiều để lộ ra khối u.

3.1.1. Một số tổn thương thường gặp trên Xquang

– Khối u chiếu lên vùng rốn phổi hay cạnh rốn phổi có tỷ lệ như sau:

+ U ở vùng rốn phổi chiếm 65%.

+ U ở cạnh rốn phổi chiếm 23%.

+ U ở ngoại vi 12%.

– Hình ảnh bóng mờ nửa hình cầu, giới hạn bên ngoài rõ rệt hoặc không đều, nham nhở rồi toả ra ngoại vi của phổi (hình càng cua) hay mờ thành dải xuống phía đáy. Một số trường hợp phía trên hay phía dưới rốn phổi nở rộng.

– Hình ảnh mờ có hệ thống theo vùng phân bố phế quản gợi ý đến xẹp phổi:

+ Đám mờ co kéo.

+ Đám mờ lan toả hình quạt.

– Đám mờ trong nhu mô phổi hình tròn, có khi thấy hình ảnh nhiều múi. Mặt ngoài khối u có hình ảnh tổn thương lan ra ngoài màng phổi.

– Hình dạng: có khi là một khối mờ mà vùng ngoại vi cách biệt với rốn phổi. Có thể thấy hình dạng như lưỡi liềm ở rìa của khối u, hoặc hình hang ở giữa khối u (hiếm gặp trong ung thư tế bào lớn, ung thư tuyến).

3.1.2. Một số thể bệnh dựa vào hình ảnh Xquang

– **Thể u tròn đơn độc** có tỷ lệ từ 59 đến 74% (54% là u tròn ngoại vi).

– **Thể u tròn ở đỉnh phổi** (u Pancoast–Tobias) chiếm tỷ lệ 8,5%.

– **Thể nhiều u tròn** chiếm 3,1 % trong đó kích thước các chiều không chênh lệch nhau quá nhiều.

– **Thể viêm phổi khối** u có hình ảnh trên Xquang là đám mờ không thuần

có co kéo các cơ quan xung quanh (khoang liên sườn hẹp, lồng ngực lép, tim trung thất bị kéo về bên tổn thương, vòm hoành bị kéo lên, khí quản bị kéo sang bên bệnh).

– **Thể xẹp phổi** biểu hiện xẹp một phân thuỳ hay một thuỳ, một phổi chiếm 10,5 đến 14,2 %.

– **Thể tràn dịch màng phổi** chỉ gặp ở nhóm không còn chỉ định phẫu thuật, dịch màng phổi nhiều che phủ toàn bộ khối u. Trên hình ảnh Xquang nếu thấy mờ đậm, đồng đều, một bên phổi nhưng không thấy trung thất bị đẩy sang bên đối diện hoặc không tương xứng với mức độ tràn dịch (vừa có tràn dịch lại vừa có xẹp phổi).

– **Thể trung thất** hình ảnh trung thất giãn rộng, bờ của trung thất có nhiều vòng giao nhau (hình ảnh đa cung). Khối u lớn ở đỉnh phổi phải phía trước có triệu chứng lâm sàng chèn ép tĩnh mạch chủ trên.

– **Thể rốn phổi** hay là khối u nằm vùng rốn phổi ở tư thế thẳng nhưng phim nghiêng thuộc phân thuỳ 6, ở phía sau chỉ chiếm 3,1%.

– Ngoài ra phim Xquang còn cho thấy các triệu chứng gián tiếp gặp trong ung thư phế quản:

+ Thành phế quản dày trên phim phổi chuẩn.

+ Viêm rãnh liên thuỳ và ứ trệ tuần hoàn bạch mạch.

+ Rãnh liên thuỳ bị co kéo, bị đẩy lệch khỏi vị trí bình thường.

+ Một số trường hợp ung thư trên cơ sở lao phổi cũ, chấn thương ngực cũ, có bệnh phổi mạn tính kèm theo.

+ Hình ảnh ung thư áp xe hoá có hoại tử trung tâm khối u.

3.1.3. Tổn thương thành ngực của ung thư phế quản trên Xquang

Khi có u ở đỉnh phổi kèm theo phá huỷ xương sườn, vào cả cột sống gây nên trên lâm sàng hội chứng Pancoast–Tobias. Để xác định chẩn đoán người ta có thể chụp với chùm tia chếch (Lordotic) để bộc lộ u.

Một số nghiên cứu của Việt Nam cho thấy khối u ở phổi phải gặp nhiều hơn phổi trái, thuỳ trên gặp nhiều hơn thuỳ dưới, đa số các trường hợp u có đường kính trên 3cm, ung thư phổi ở thuỳ giữa có hình ảnh giống quả xoài hoặc hình trái xoan, có thể gặp u tròn đơn độc nhưng có khi nhiều khối. U vùng rốn phổi chiếm 65%, u ở cạnh rốn phổi chiếm 23%, u ở ngoại vi 12%.

Theo một số tác giả đặc điểm của ung thư phổi thường gặp là:

– Có múi, tua gai ở bờ khối u, dấu hiệu khe nứt Rigler do mạch máu đi vào khối u, xâm lấn phá hủy các cấu trúc liền kề, dày thành phế quản, biến dạng vòm hoành.

– Hình ảnh bẫy khí: thuỳ phổi tăng sáng do u gây chít hẹp phế quản không hoàn toàn.

– Hạch cạnh khí–phế quản, rốn phổi.

– Hang ung thư hay gặp trong ung thư dạng biểu bì bị hoại tử, bờ ngoài rõ, bờ trong không đều, nham nhở, thường là hang lệch tâm.

– Viêm phổi tắc nghẽn sau chỗ tắc hẹp phế quản do u chèn ép, là đám mờ không thuần nhất, không giảm thể tích vùng tổn thương.

– Hình ảnh xẹp phổi: gặp 16,7% trong ung thư dạng biểu bì, 8% gặp các týp khác nhau, theo Fraser (1974), Felson B (1973), Kerley (1986) chẩn đoán xẹp phổi dựa vào các triệu chứng như tăng đậm độ cục bộ, di chuyển các rãnh liên thuỳ, vòm hoành một bên nâng cao, di chuyển trung thất, rốn phổi, hẹp khe gian sườn, các mạch máu quy tụ.

– Hình ảnh tràn dịch màng phổi, di căn xương sườn.

– U tròn đơn độc: bờ xung quanh không đều, lồi lõm, có múi, tua gai, nếu khối u khu trú ở phân thuỳ trước thì khả năng ung thư gấp 5 lần nhiều hơn lao phổi nhưng ở phân thuỳ sau gặp tỷ lệ ngang nhau, những khối u được cho là lành tính khi không thay đổi kích thước trên Xquang sau 2 năm liên tiếp hoặc thời gian u to gấp đôi nhỏ hơn 28 ngày hoặc trên 480 ngày.

– Góc động tĩnh mạch phổi bên phải vồng ra hoặc bị che mờ khi khối u ở rốn phổi phải.

– Dấu hiệu hình chữ S của Golden ("S" sign of Golden) hay còn gọi là đường cong Morton: thường gặp u trung tâm, ở thuỳ trên phải gây xẹp phổi làm cho rãnh liên thuỳ giữa vồng lên từ trong ra ngoài trông giống hình chữ S.

Viêm bạch mạch ung thư: sự lan rộng của ung thư theo đường bạch huyết gây phù, ứ trệ, dày mạch bạch huyết, biểu hiện trên Xquang là các đường Kerley A, B, C, D, trong ung thư phổi hay gặp đường A và B hơn, đôi khi sự xâm lấn hoặc chèn ép của khối u vào tĩnh mạch phổi cũng có thể gây nên các đường Kerley.

3.2. Hình ảnh cắt lớp vi tính (CT: Computed Tomography)

Trên phim chụp CLVT có thể xác định được vị trí, mật độ, cấu trúc, sự phát triển, xâm lấn, mức độ lan tràn của tế bào ung thư vào hạch trung thất, di căn xa và góp phần xếp loại giai đoạn bệnh (TNM) với độ nhạy 70 – 90%, độ đặc hiệu 60 – 90%

Ung thư phổi điển hình trên phim chụp CLVT là tổn thương có tỷ trọng mô mềm giống nhu mô phổi, đôi khi xuất hiện hình ảnh kính mờ (ground–glass opacities) hay gặp ở ung thư biểu mô tuyến.

Một số hình ảnh khác bao gồm:

– Hình ảnh phế quản hơi: Trên phim chụp CLVT lớp mỏng, ung thư phổi gặp phổ biến hơn những tổn thương lành tính.

– Một nghiên cứu trên 132 bệnh nhân thấy dấu hiệu phế quản hơi gặp ở 33/115 tổn thương ác tính (29%), trong khi đó chỉ gặp ở 1/17 tổn thương lành tính (6%). Trên mặt cắt ngang chúng có dạng bóng khí hoặc giả hang, có đường kính thường < 5mm. Thường gặp trên bệnh nhân adenocarcinoma đặc biệt týp tiểu phế quản tận – phế nang.

– Calci hoá tại u: Là đặc điểm quan trọng để xác định tổn thương ác tính hay lành tính, với biểu hiện lan toả, dát mỏng, trung tâm hầu như chắc chắn là lành tính. Rất hiếm gặp trên Xquang, gặp khoảng 10% trên phim chụp CLVT ngực, hay gặp ở những khối u có đường kính trên 5cm nhưng không có hình dạng nhất định, trông giống hình ảnh đám mây có thể nhìn thấy ở ung thư phổi ngoại vi, đôi khi ung thư phổi phát triển trên nền một tổn thương lao cũ đã vôi hoá

– Hình ảnh hang: gặp khoảng 10%, có thể gặp trên khối u với bất kỳ kích thước nào nhưng thường gặp u có đường kính > 3cm, ở ung thư biểu mô vảy, xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào của phổi, hang thường lệch tâm. Thành hang thường dày, đôi khi chứa dịch và những mảnh u hoại tử, ở một số trường hợp hiếm có thể nhìn thấy viền khí hình trăng lưỡi liềm ở nơi tiếp giáp giữa bờ ngoài hang và khối u, đường kính hang từ 1 – 10cm. Một nghiên cứu trên 600 bệnh nhân thấy hang hoá gặp ở 22% của 263 ung thư biểu mô vảy, 6% của 97 ung thư biểu mô tế bào lớn, 2% của 126 ung thư biểu mô tuyến, 1% của 114 ung thư biểu mô tế bào nhỏ.

– Những khối u nhỏ hơn 3cm mang hỗn hợp tỷ trọng mô mềm và kính mờ có nguy cơ ác tính cao hơn những u đặc đơn thuần và hay gặp ở týp ung thư phổi tiểu phế quản phế nang (bronchioalveolar cell carcinoma).

– Bờ khối u: thường gặp bờ không đều, tua gai gặp khoảng 65%. Tổn thương dạng này có thể do xơ hoá nhu mô phổi quanh u hoặc thâm nhiễm trực tiếp của khối u vào nhu mô liền kề hoặc do các tế bào u lan vào hệ bạch mạch khu vực.

– Đuôi màng phổi: là những đường mờ đi từ ngoại vi của khối u đến màng phổi lá tạng, đuôi màng phổi được ghi nhận trên phim chụp CLVT lớp mỏng từ 60%–80% những trường hợp ung thư phổi ngoại vi và thường hay gặp týp ung thư biểu mô tuyến, tuy nhiên dấu hiệu đuôi màng phổi cũng có thể gặp trong trường hợp ung thư di căn đến phổi, u hạt, do vậy dấu hiệu này ít có giá trị trong việc phân biệt tổn thương lành tính hay ác tính.

Tỷ trọng khối u: thường tăng > 15 HU trước và sau khi tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch với độ nhạy 98% và độ đặc hiệu 58 – 73%. Cắt lớp vi tính cho biết vị trí, mật độ khối u, tỷ trọng của khối u ngoại vi cũng như trong lòng của khối u. Giá trị của chụp cắt lớp vi tính ngực có thể tóm tắt sơ lược như sau:

+ Chỉ ra được sự phát triển, xâm lấn của các hạch trong trung thất.

+ Vị trí, mức độ lan tràn của các hạch.

+ Xác định vị trí, mức độ di căn: u thượng thận, não, xương, màng ngoài tim, gan thành ngực xương sườn.

+ Dựa trên tỷ trọng của tổn thương trước và sau tiêm cản quang có thể nhận định được tổn thương lành tính hay ác tính.

– **Hội chứng nhu mô cục bộ:** nghĩa là hình ảnh khối u dưới các dạng khối u tròn hình ảnh giống viêm phổi, đông đặc nhu mô phổi, ung thư áp xe hoá.

– **Hội chứng phế nang cục bộ**: bao gồm hình ảnh khối u nguyên phát của ung thư tiểu phế quản – phế nang, viêm phổi tắc nghẽn.

– **Hội chứng kẽ bao gồm:**

+ Hội chứng kẽ cục bộ: viêm bạch mạch do ung thư.

+ Hội chứng kẽ lan toả: hình ảnh hạt kê, nốt, hình ảnh thả bóng trong ung thư di căn theo đường máu.

– **Hội chứng phế quản:**

+ Hội chứng phế quản cục bộ: hiện tượng xẹp phổi, tăng sáng cục bộ, hội chứng khí cạm do khối u gây tắc nghẽn phế quản hoàn toàn.

+ Hội chứng phế quản lan toả: hình ảnh viêm phế quản mạn tính.

+ Hội chứng mạch máu cục bộ: mạch máu bị khối ung thư xâm lấn, hoặc gây nhồi máu.

– **Hội chứng trung thất** do hạch to, khối u xâm lấn trung thất.

– **Hội chứng màng phổi** do khối u to, xâm lấn màng phổi gây tràn dịch màng phổi.

– **Hội chứng thành ngực màng phổi** ung thư di căn vào thành ngực và các cấu trúc như xương sườn, cột sống.

– **Tổn thương thành ngực**: Biểu hiện phá hủy xương sườn hoặc khối u ở thành ngực, trên hình ảnh chụp CLVT ngực chỉ phát hiện được 20 – 40%, những biểu hiện khác như góc tù giữa khối và thành ngực, diện tiếp xúc giữa khối u và thành ngực > 3cm và dày màng phổi cục bộ được chỉ ra là không đáng tin cậy.

3.3. Chụp phế quản cản quang

Thời kỳ trước khi có chụp cắt lớp vi tính để chẩn đoán ung thư phế quản chụp phế quản cản quang có lipiodol để phát hiện các tổn thương có chèn ép phế quản hay không.

Hình ảnh đặc trưng

– Phế quản bị cắt cụt.

– Phế quản bị chít hẹp một phần.

– Phế quản bị đẩy lệch vị trí bình thường của nó.

– Hình ảnh phế quản bị chít hẹp phối hợp với giãn phế quản.

– Tổn thương trung thất: do sự di căn hoặc xâm lấn trực tiếp của khối u vào trung thất.

Năm 1912 kỹ thuật soi phế quản của Chevalier – Jackson là phương tiện chủ yếu để thăm khám bên trong khí phế quản, cùng năm Adler mô tả UTPQ qua nội soi phế quản.

Năm 1950 Lemoine, Brouer (Pháp) công bố một số công trình về soi phế quản ống cứng và kỹ thuật lấy bệnh phẩm cho xét nghiệm mô học.

Hơn 100 năm qua nội soi phế quản ống cứng góp phần tích cực vào chẩn đoán các bệnh lý ở phổi – phế quản, ngày nay chỉ sử dụng cho một số trường hợp đặc biệt.

b) Soi phế quản ống mềm

Song song với sự ra đời của nội soi ống cứng, ống soi phế quản mềm thô sơ đã xuất hiện từ năm 1870 do Jonh_Tyndal chế tạo.

Giai đoạn 1927–1930 Baird và Hanelle C.W dùng ống soi kiểu Jonh Tyndal quan sát khí quản, năm 1928 Winson và cs soi phế quản và tiến hành sinh thiết phế quản để chẩn đoán xác định UTPQ cho 29 bệnh nhân.

Năm 1964 Ikeda (Nhật Bản) phát minh mẫu ống soi mềm đầu tiên và được hãng Olympus hoàn thiện vào năm 1966, tháng 6 – 1967 ống soi mềm của Ikeda được chính thức đưa vào sử dụng, được chỉ định thăm dò bên trong khí phế quản khá rộng rãi, năm 1974 Ikeda đưa ra hệ thống phân loại và gọi tên cho toàn bộ cây phế quản và ngày nay được áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới.

Cỡ ống soi khác nhau tuỳ theo người bệnh, ở người lớn ống có đường kính 4,9mm, kênh làm việc 2,2mm là thông dụng nhất hiện nay, ống có đường kính 1,8 – 2,2mm khả năng tiếp cận phế quản cấp 5 – 6 thường dùng cho trẻ em.

c) Siêu âm nội soi (Endobronchial Ultrasound: EBUS)

Là một kỹ thuật mới trong nội soi phế quản, cho hình ảnh rõ nét cấu trúc của trung thất, rốn phổi, tình trạng xâm lấn mạch máu, tổn thương ở các lớp khác nhau của niêm mạc phế quản từ lớp dưới niêm mạc đến mạng mạch máu phế quản, được chứng minh cải thiện độ nhạy trong chẩn đoán những tổn thương phổi ở ngoại vi trong đó có UTPQ, thành phần gồm một đầu dò siêu âm mạch máu thu nhỏ 20 mHz cùng với dây dẫn đường được nối với màn huỳnh quang, 2 bộ phận này sẽ được cho qua kênh làm việc của ống nội soi phế quản, phổi người bình thường không tạo ra hình ảnh siêu âm nhưng khi đầu dò siêu âm tiếp xúc với khối u sẽ cho tín hiệu là một tổn thương đặc, người ta rút nhẹ đầu dò ra ngoài và cố định vị trí dây dẫn đường, từ đây có thể tiến hành sinh thiết hoặc chọc hút tổn thương bằng kim nhỏ để lấy bệnh phẩm, một nghiên cứu gần đây trên 150 bệnh nhân với tổn thương ngoại vi, chẩn đoán xác định đạt được ở 116 bệnh nhân, độ nhạy 77%, khả năng chẩn đoán sẽ cao hơn đối với những tổn thương có đường kính > 30mm.

Annema JT và CS (2008) phối hợp chọc hút kim nhỏ xuyên thành phế quản với siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư phổi đối với những khối u không nhìn thấy qua nội soi phế quản quy ước, tỷ lệ chẩn đoán đạt 82%, trị số dự báo âm tính là 23%.

d) Soi phế quản định vị điện từ (Electromagnetic navigation bronchoscopy: ENB)

Tăng độ nhạy trong chẩn đoán ung thư phổi ngoại vi, thiết bị gồm catheter gắn rãnh từ, máy chụp CLVT xoắn ốc, catheter được luồn qua kênh làm việc của ống nội soi phế quản, đỉnh của catheter sẽ được định vị dưới chụp CLVT và hệ thống này sẽ hướng dẫn catheter và thiết bị rãnh từ đến được tổn thương đích để lấy bệnh phẩm. Theo Eberhardt R và cs (2007), giá trị chẩn đoán của ENB đạt 59%, nhưng nếu phối hợp với nội soi có đầu rò siêu âm thì giá trị chẩn đoán đạt 88%.

e) Soi phế quản huỳnh quang (Fluorescence bronchoscopy)

Nguyên lý của kỹ thuật được phát triển và ứng dụng bởi nhóm của Dr Steven Lam liên kết với Xillix Technologies Corporation of Vancouver.

Cây phế quản được chiếu sáng bởi ánh sáng xanh với bước sóng 442nm của helium–cadmium laser, hình ảnh phát sáng được thu qua ống nội soi phế quản, được lọc ở những bước sóng khác nhau, được đo từ đỏ đến xanh, sử dụng camera ghi hình kết hợp với thuật toán xử lý qua máy vi tính. Kỹ thuật cho phép khái quát những vùng bất thường và hiện lên trên màn theo dõi. Kỹ thuật này cho phép chẩn đoán những tổn thương loạn sản (dysplasia) và ung thư tại chỗ carcinoma in situ khoảng 50%, một nghiên cứu trên 173 bệnh nhân tại 7 bệnh viện của Mỹ và Canada thấy khả năng chẩn đoán loạn sản từ vừa đến nặng và carcinoma in situ gấp 6,3 lần so với nội soi ánh sáng trắng (white light bronchoscopy).

f) Nội soi phế quản tự phát huỳnh quang (Autofluorescence bronchoscopy)

Một phương pháp nội soi phế quản mới cho phép tạo hình ảnh tối ưu, cải thiện khả năng chẩn đoán những tổn thương tiền xâm nhập, những tổn thương nhỏ không nhìn thấy trên hình ảnh nội soi ánh sáng trắng. Kỹ thuật này chiếu sáng bề mặt phế quản bằng ánh sáng tím (violet) hoặc xanh (blue) với bước sóng 400 – 440nm cho phép phân biệt vùng phế quản bình thường và bệnh lý.

g) Nội soi phế quản ảo (Virtual bronchoscopy)

Là một phương pháp thăm dò khí phế quản mới không xâm nhập, là sự kết hợp giữa máy chụp CLVT xoắn ốc (helical CT) và máy vi tính thực tế ảo (virtual reality computing) để tạo ra hình ảnh không gian 3 chiều mô phỏng cây khí phế quản. Theo Summer và CS, nội soi ảo có độ nhạy > 90% trong việc đánh giá những tổn thương > 5mm nhưng độ đặc hiệu thấp.

3.6.2. Các hình ảnh ung thư phổi thường gặp khi soi phế quản

Nhiều nghiên cứu trong nước đã ghi nhận những tổn thương khí phế quản của ung thư phổi khi soi phế quản thường gặp:

- Thâm nhiễm niêm mạc: 13 – 42%.
- U sùi trong lòng phế quản: 22 – 55%.
- Chít hẹp: 24 – 30%.

– Bít tắc lòng phế quản: 9,5%.

– Đè ép từ ngoài vào: 3 – 21%.

– Cựa khí phế quản nề – giãn rộng: 5,02% – 52,53%, viêm cấp: 8,61%, loét chảy máu: 9,79%.

– U lồi vào lòng phế quản: 3,86%, viêm mủ–viêm mạn: 7%, chảy máu đơn thuần: 0,98%.

– Không thấy tổn thương: 3 – 20%.

3.6.3. Các kỹ thuật lấy bệnh phẩm khi soi phế quản

a) Sinh thiết phế quản

Khi thấy được tổn thương trong lòng khí phế quản người ta có thể tiến hành sinh thiết u bằng kìm sinh thiết. Đây là phương pháp được đánh giá cao để chẩn đoán ung thư phế quản. Tuy vậy, sinh thiết không phải lúc nào cũng cho được kết quả mong muốn vì trong một số trường hợp sinh thiết không với tới tổn thương, không có bệnh phẩm nên không có chẩn đoán.

Một số trường hợp:

– Khi khối u ở ngoài phế quản đè ép vào phế quản làm hẹp khẩu kính của phế quản sinh thiết không được.

– Khi khối u hoại tử bề mặt nhiều sinh thiết chỉ lấy được tổ chức hoại tử nên không có chẩn đoán giải phẫu bệnh.

– Khi tổn thương phù nề chít hẹp hoặc thâm nhiễm, nhiều khi sinh thiết bị trượt không lấy được trúng tổn thương cũng không có chẩn đoán.

b) Sinh thiết xuyên thành phế quản

Dùng kìm sinh thiết phế quản mềm để lấy bệnh phẩm ở ngoại vi trong những trường hợp có tổn thương trên Xquang rõ những sinh thiết phế quản không tiến hành được vì không thấy tổn thương hoặc tổn thương ở ngoại vi, sinh thiết bằng phương pháp thông thường không giải quyết được.

Khi tổn thương ở ngoại vi, vì ống soi chỉ vào tới phế quản cấp IV hoặc V nhưng tổn thương cũng khó thấy. Hơn nữa, đây là phương pháp sinh thiết xuyên thành phế quản "mù", ít nhiều có những hạn chế nhất định.

c) Chải phế quản

Dùng một bàn chải bằng nylon luồn qua kênh ống soi vào nơi tổn thương chải đi chải lại ba, bốn lần. Bệnh phẩm được dàn lên lam kính, cố định bằng cồn tuyệt đối, để khô và nhuộm (thường nhuộm Giêm sa) soi dưới kính hiển vi thường tìm tế bào ung thư.

d) Rửa phế quản

Đây là phương pháp đơn giản ít nguy hiểm, bằng cách đưa ống soi vào vùng

phế quản nghi ngờ rồi bơm huyết thanh mặn đẳng trương (khoảng 50 – 100mL) sau đó hút ra, ly tâm lấy cặn, dàn lam kính, để khô, và nhuộm tìm tế bào ung thư.

Rửa phế quản rất có giá trị cho chẩn đoán ung thư phổi – phế quản nhất là ở những bệnh nhân có tổn thương ở ngoại vi mà các kỹ thuật khác không tiếp cận được.

e) Chọc hút xuyên thành phế quản

Là một kỹ thuật lấy bệnh phẩm chẩn đoán có sử dụng một kim (có thể là kim cứng dùng trong nội soi phế quản ống cứng hoặc kim mềm trong khi nội soi phế quản ống mềm).

Chỉ định của kỹ thuật chọc hút bằng kim trong những trường hợp:

– Có tổn thương ở ngoài thành khí phế quản, u đè ép từ ngoài vào khí quản phế quản, hạch vùng ngã ba khí phế quản, trong trung thất.

– Những tổn thương phù nề thâm nhiễm niêm mạc khí phế quản mà sinh thiết dễ trơn trượt.

– Những tổn thương hoại tử bề mặt khối u, sinh thiết có thể âm tính do lấy phải tổ chức hoại tử.

– Những tổn thương u có tăng sinh mạch máu, nguy cơ chảy máu nhiều nếu sinh thiết bằng kìm.

f) Nội soi phế quản có đầu dò siêu âm phối hợp với kỹ thuật chọc hút bằng kim nhỏ

Kỹ thuật được áp dụng để lấy bệnh phẩm ở trung thất dưới và trung thất sau, vùng cửa sổ chủ – phổi và vùng cựa khí phế quản. Độ nhạy của phương pháp đạt được là 90%, độ đặc hiệu từ 83% đến 100%.

3.7. Sinh thiết phổi xuyên thành ngực

Với những tổn thương ở sát thành ngực trong trung thất không tiếp cận được với những kỹ thuật áp dụng khi nội soi phế quản, người ta dùng một kỹ thuật khác lấy bệnh phẩm qua thành ngực nhờ vào một dụng cụ đó là kim sinh thiết qua thành ngực. Kỹ thuật cho kết quả khá cao với các khối u nhỏ dưới 2cm tỷ lệ chẩn đoán đạt tới 80 – 90%.

3.8. Nội soi trung thất – lồng ngực

3.8.1. Nội soi trung thất

Trong kỹ thuật nội soi trung thất, chủ yếu lấy bệnh phẩm từ hạch hoặc khối u để xét nghiệm mô bệnh học. Thường thường, các mẫu bệnh phẩm được tiến hành xét nghiệm bằng kỹ thuật chẩn đoán nhanh.

Chỉ định:

– Nội soi phế quản và tiến hành một số kỹ thuật chẩn đoán không có kết quả.

– Có tổn thương ung thư nghi có xâm nhập hạch trung thất trên chụp CLVT ngực.

3.8.2. Nội soi lồng ngực

Kỹ thuật được áp dụng khi nghi ngờ ung thư phổi có xâm nhập vào màng phổi, tràn dịch màng phổi.

Qua nội soi, sinh thiết màng phổi lá thành ở những vị trí nghi ngờ làm xét nghiệm mô bệnh–tế bào học (thông thường lấy từ 4 – 6 mẫu ở nhiều vị trí nhằm nâng cao hiệu quả chẩn đoán).

3.9. Các kỹ thuật khác

– Chọc hút, sinh thiết hạch thượng đòn.

– Sinh thiết Daniel.

– Chọc hút dịch màng phổi tìm tế bào ung thư.

– Định lượng men LDH trong dịch màng phổi.

– Sinh thiết màng phổi ở bệnh nhân ung thư có tràn dịch màng phổi.

– Chụp động mạch phế quản, động mạch phổi.

– Scintigraphie phổi bằng Tc 99, hoặc I^{131} cho thấy hiện tượng mất phân bố máu trong vùng có khối u.

3.10. Định lượng các kháng nguyên ung thư

– Định lượng kháng nguyên bào thai (CEA), bình thường < 6 nanogam/mL).

– Định lượng CEA,CYFRA 21–1, giúp tiên lượng sau mổ.

– Định lượng kháng nguyên bào thai: alpha foeto–protein (trong KPQ > 40 nanogam/mL). Định lương CA 125, CA:15.3, CA 19.9, HCG, PSA.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

– Các triệu chứng lâm sàng như mô tả ở trên: ho khan, ho có máu, khó thở, đau ngực, gầy sút cân nhanh, hạch thượng đòn.

– Có triệu chứng chèn ép trung thất, tràn dịch màng phổi có tế bào ung thư.

– Các triệu chứng Xquang điển hình: u tròn, rõ, hình ảnh xẹp phổi.

– Các thăm dò cận lâm sàng khác như nội soi phế quản (có u trong lòng khí phế quản hoặc thâm nhiễm niêm mạc khí phế quản).

– Kết quả mô bệnh học của bệnh phẩm lấy từ khối u có tế bào ung thư.

4.2. Chẩn đoán quyết định

Có tế bào ung thư trong các bệnh phẩm lấy được từ khối u.

4.3. Chẩn đoán sớm dựa vào

– Tuổi > 40.

– Hút thuốc lá, thuốc lào.

– Ho kéo dài không đáp ứng với điều trị.

– Gầy không rõ nguyên nhân ở những người có tiền sử hút thuốc, nghề nghiệp có nguy cơ ung thư cao (tiếp xúc với hoá chất độc hại v.v..).

– Những trường hợp này cần: xét nghiệm đờm, chụp Xquang phổi, chụp CLVT ngực, tìm BK trong đờm, soi phế quản và làm các xét nghiệm mô bệnh – tế bào, tìm tế bào ung thư.

4.4. Chẩn đoán phân biệt

4.4.1. Viêm phổi

Bệnh nhân có sốt, ho, đau ngực, thậm chí ho ra máu nên điều trị với kháng sinh mạnh từ 1 – 2 tuần, sau đó chụp phim phổi lại. Nếu: đám mờ rộng ra, có hiện tượng xâm lấn, chèn ép xung quanh nên soi phế quản ngay để tìm tổn thương.

4.4.2. Áp xe phổi

Khác với áp xe phổi, ung thư phổi áp xe hoá trên Xquang có hình ảnh hang. Tuy nhiên, hang cũng có những đặc điểm khác có tính chất gợi ý:

– Thành hang dày nham nhở cả bên trong và bên ngoài.

– Xâm lấn chèn ép tổ chức xung quanh, vào các tạng của trung thất.

– Tiến triển của tổn thương ngày càng rộng ra, có xâm nhập, chèn ép các tạng xung quanh.

– Xét nghiệm đờm có thể thấy tế bào ung thư.

– Sau khi đã điều trị kháng sinh một thời gian không kết quả, soi phế quản có thể thấy tổn thương trong lòng khí phế quản. Khẳng định chẩn đoán qua xét nghiệm mô học và tế bào học trong bệnh phẩm lấy được khi soi phế quản.

4.4.3. Tràn dịch màng phổi

Tràn dịch màng phổi thường là dịch máu, không đông, tái phát nhanh dịch nhiều, hút hết dịch chụp lại xem có u ở trong nhu mô hay không. Xét nghiệm dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi có tế bào ung thư. Chỉ định chụp cắt lớp ngực có sử dụng vi tính thấy được khối u trong lớp dịch.

4.4.4. Hen phế quản

Ung thư phổi thường có ran rít, ran ngáy, liên tục ngày càng tăng dần. Cho các thuốc điều trị đối với hen ở bệnh nhân bị ung thư, các triệu chứng khó thở thuyên giảm không rõ rệt như ở bệnh nhân có bệnh hen thực sự. Có thể soi phế quản nếu sức khoẻ của bệnh nhân cho phép, có thể thấy được nguyên nhân.

4.5. Chẩn đoán mô bệnh

4.5.1. Ung thư biểu mô dạng vảy và biến thể

Các tế bào u có kích thước lớn, tế bào hình tròn hay đa diện, bào tương rộng ưa toan hay ưa kiềm nhẹ, nhân to nhỏ không đều, màng nhân dày, chất nhiễm sắc thô, hạt nhân to và rõ, có thể thấy hình nhân quái và nhân chia không điển

hình. Các tế bào u cho thấy sự sừng hoá và hoặc các cầu nối gian bào, xếp thành đám, mảng kiểu lát tầng, xâm nhập sâu và phá hủy nhu mô phổi.

Các biến thể:

– Dạng nhú.

– Tế bào sáng.

– Tế bào nhỏ.

– Tế bào dạng đáy.

4.5.2. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ và biến thể

Là một týp mô học không dễ chẩn đoán, đặc biệt nếu mô sinh thiết nhỏ, nhiều mô hoại tử hoặc thuộc biến thể ung thư biểu mô tế bào nhỏ (UTBMTBN) tổ hợp. Các tế bào u nhỏ (bằng 3 – 4 lần kích thước lympho bào), bào tương ít, nhân tế bào lớn, chất nhiễm sắc mịn, không thấy hạt nhân nhưng có nhiều nhân chia. Trong đa số các trường hợp, tế bào u phát triển thành dải hoặc dây bám vào nền liên võng hoặc bao quanh các mạch máu có thành mỏng, sự liên kết giữa các tế bào lỏng lẻo, tế bào thường phân tán, xâm nhập mạnh vào nhu mô phổi, đặc điểm này giải thích tính chất ác tính của UTBMTBN. Nhuộm hoá mô miễn dịch các tế bào u dương tính với các dấu ấn biểu mô (CK) và đặc biệt là các dấu ấn thần kinh nội tiết (chromogranin, synaptophysin).

Biến thể: Ung thư biểu mô tế bào nhỏ phối hợp.

4.5.3. Ung thư biểu mô tuyến

Các tế bào u gợi lại hình ảnh cấu trúc tuyến, tế bào hình khối vuông, trụ hay dạng trụ, nhân tế bào có xu hướng lệch về đáy, chất nhiễm sắc mịn, ít nhân chia và có sản sinh chất nhầy, các tế bào u có thể tạo thành các mẫu nhú, chùm nang, tiểu phế quản phế nang, xâm nhập và phá hủy nhu mô phổi, nhuộm hoá mô miễn dịch các tế bào u dương tính với CK7, âm tính với CK20.

4.5.4. Ung thư biểu mô tế bào lớn và biến thể

Các tế bào có nhân to, hạt nhân nổi rõ và một lượng bào tương vừa phải, không có biểu hiện chế tiết nhầy và cầu nối gian bào, tập trung thành đám, đôi khi xuất hiện hoại tử trung tâm. Người ta thường chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào lớn (UTBMTBL) như một chẩn đoán loại trừ sau khi bác bỏ sự hiện diện của một thành phần ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư biểu mô tuyến, UTBMTBN.

4.5.5. U carcinoid

Thường hạn chế ở nội phế quản, ít khi ở ngoại vi phổi, trên chụp CLVT là một khối u ở trung tâm, tăng tỷ trọng mạnh sau khi tiêm thuốc cản quang do tăng phân bố mạch, bờ không đều, có múi, ít phá hủy các cấu trúc liền kề.

Theo Trần Văn Sáu (2001) phim chụp CLVT ngực có thể định hướng tính chất ác tính của khối u đặc biệt những khối u có đường kính trên 6cm (Se: 25%, Sp: 96,29%, Ts+: 90,91%), bờ khối u không đều, có tua gai, khe nứt, đa cung, có múi với

Sp từ 85,19 – 96,29%, Ts+: 89,74 – 97,44%. Tỷ trọng khối u tăng trung bình sau tiêm thuốc cản quang là 27 ± 7,95HU so với 16 ± 6,67HU của nhóm không phải UTPQ, cũng theo tác giả chụp CLVT ngực có giá trị chẩn đoán giai đoạn bệnh tốt hơn Xquang phổi chuẩn và khi chụp CLVT, số bệnh nhân ở giai đoạn IIIB và IV tăng từ 7,5% lên 30%, số bệnh nhân ở các giai đoạn từ IA đến IIIA giảm từ 92,5% xuống 70%.

4.5.6. Ung thư biểu mô (UTBM) không xếp loại

Một số UTBM của phổi vẫn còn chưa xếp loại được, chúng thuộc về loại UTBM tế bào không nhỏ hoặc là ở đó các bệnh phẩm sinh thiết nhỏ hoặc tế bào học làm cho không thể định týp mô học dứt khoát được.

Theo Minna JD (2005) có bốn týp tế bào chính hay gặp là: UTBM tế bào vảy: 29%, UTBM tế bào nhỏ: 18%, UTBM tuyến: 32%, UTBM tế bào lớn: 9%, bốn týp này chiếm 88% tổng số các u nguyên phát ở phổi.

4.6. Chẩn đoán giai đoạn: theo xếp loại giai đoạn ung thư phổi 2009 của UICC/AJCC

Hệ thống xếp giai đoạn chỉ dựa trên một yếu tố duy nhất đó là phạm vi giải phẫu của bệnh, những yếu tố khác như triệu chứng lâm sàng, đặc điểm sinh học phân tử của u không được tính đến, sự gia tăng mức độ T phản ánh u lớn hoặc sự xâm lấn nhiều hơn ở ngoại vi (màng phổi tạng, thành ngực) hoặc nhiều hơn ở trung tâm (phế quản gốc hoặc phế quản thuỳ, trung thất). Trong UTP, giai đoạn hạch tuỳ thuộc vào vị trí hạch có di căn (tương phản với số lượng của hạch). Giai đoạn lâm sàng được biểu thị bởi tiền tố "c", giai đoạn tổ chức học được biểu thị bởi tiền tố "p", ngoài ra, UICC còn định nghĩa hệ thống phân loại cho sự xuất hiện hoặc vắng mặt phần tồn dư của u sau điều trị.

Bảng 5.1. Xếp loại của đánh giá giai đoạn

Tiền tố	Tên	Định nghĩa
c	Lâm sàng (Clinical)	Thực hiện trước điều trị. Sử dụng tất cả thông tin lâm sàng hiện có (kể cả nội soi trung thất).
p	Tổ chức học (Pathology)	Sau khi cắt bỏ, dựa trên đánh giá tổ chức học.
y	Xếp lại giai đoạn (restaging)	Sau một phần hoặc tất cả các biện pháp điều trị được ghi nhận.
r	Tái phát (Recurrence)	Xếp giai đoạn tại thời điểm tái phát.
a	Mổ tử thi (Autopsy)	Xếp giai đoạn được xác định bởi mổ tử thi.

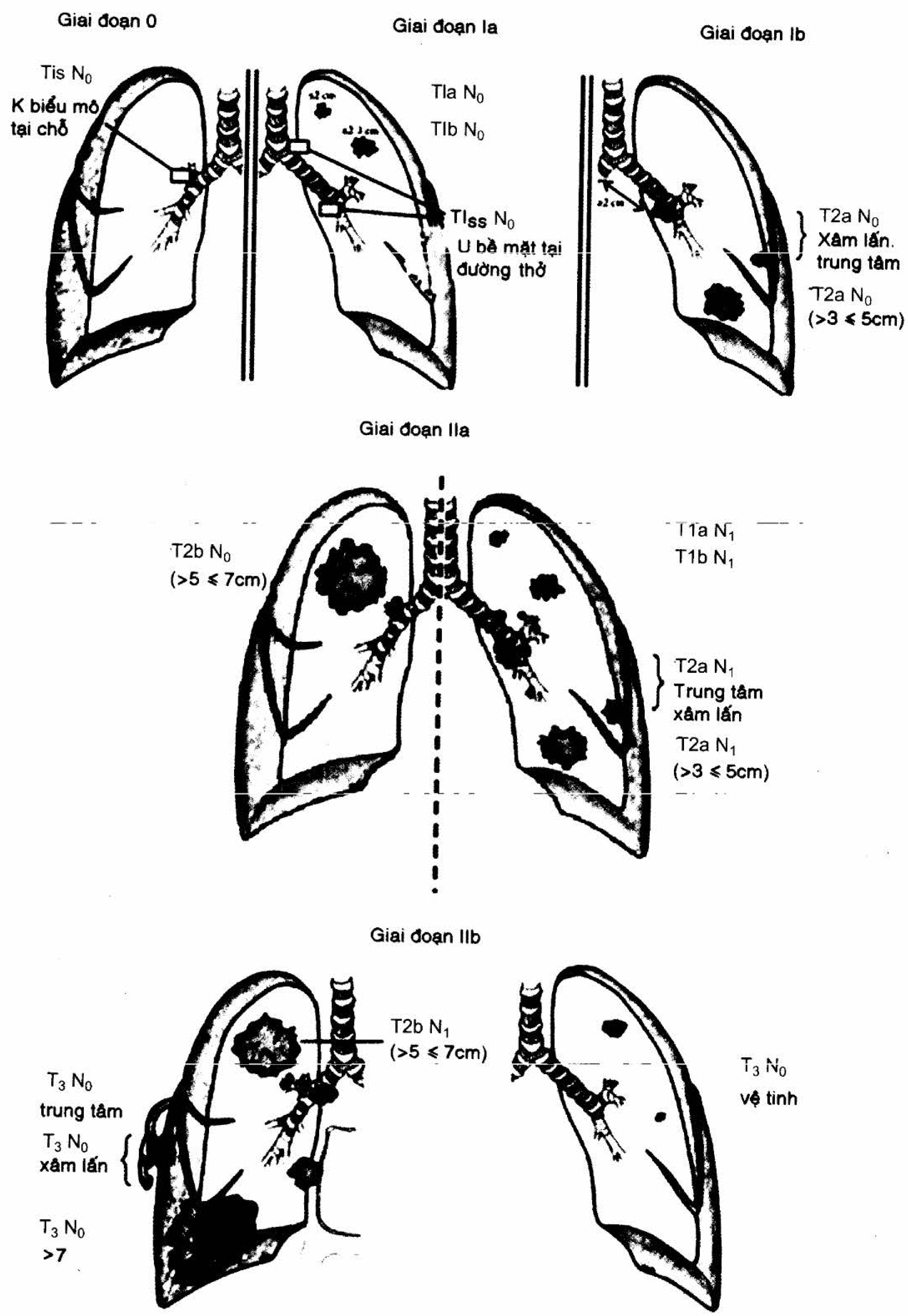
Bảng 5.2. Phần còn lại của u sau điều trị

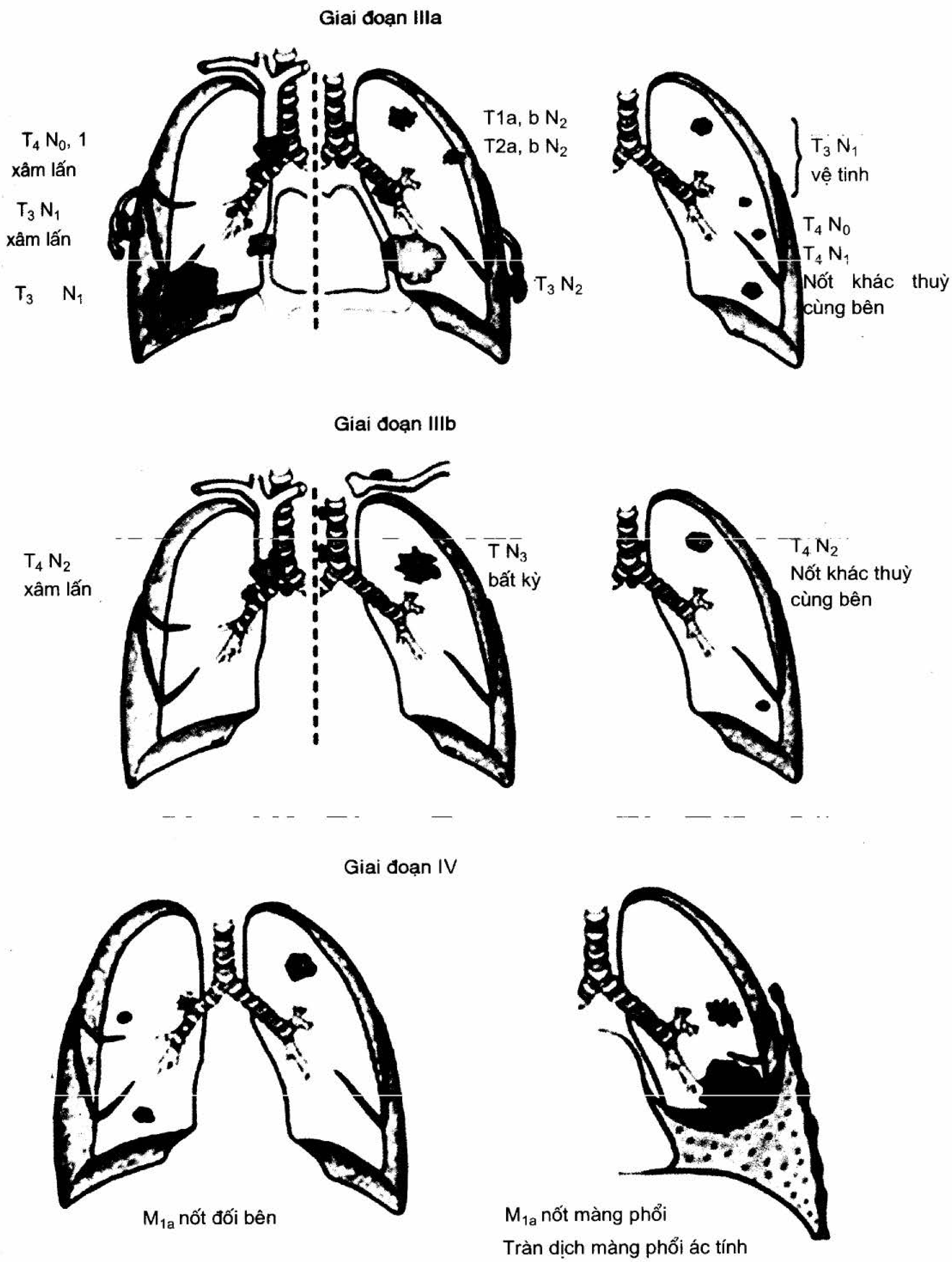
Biểu tượng	Tên	Định nghĩa
R_0	Không còn u	Không thể xác định được u còn lại, bờ phẫu thuật âm tính.
R_1	Còn u dạng vi thể	Bờ phẫu thuật dương tính về vi thể nhưng không nhìn thấy u còn lại bằng mắt thường.
R_2	Còn u dạng đại thể	U còn lại to (nhìn thấy hoặc sờ thấy).

Bảng 5.3. Định nghĩa ký hiệu T, N, M theo AJCC và UICC 2009

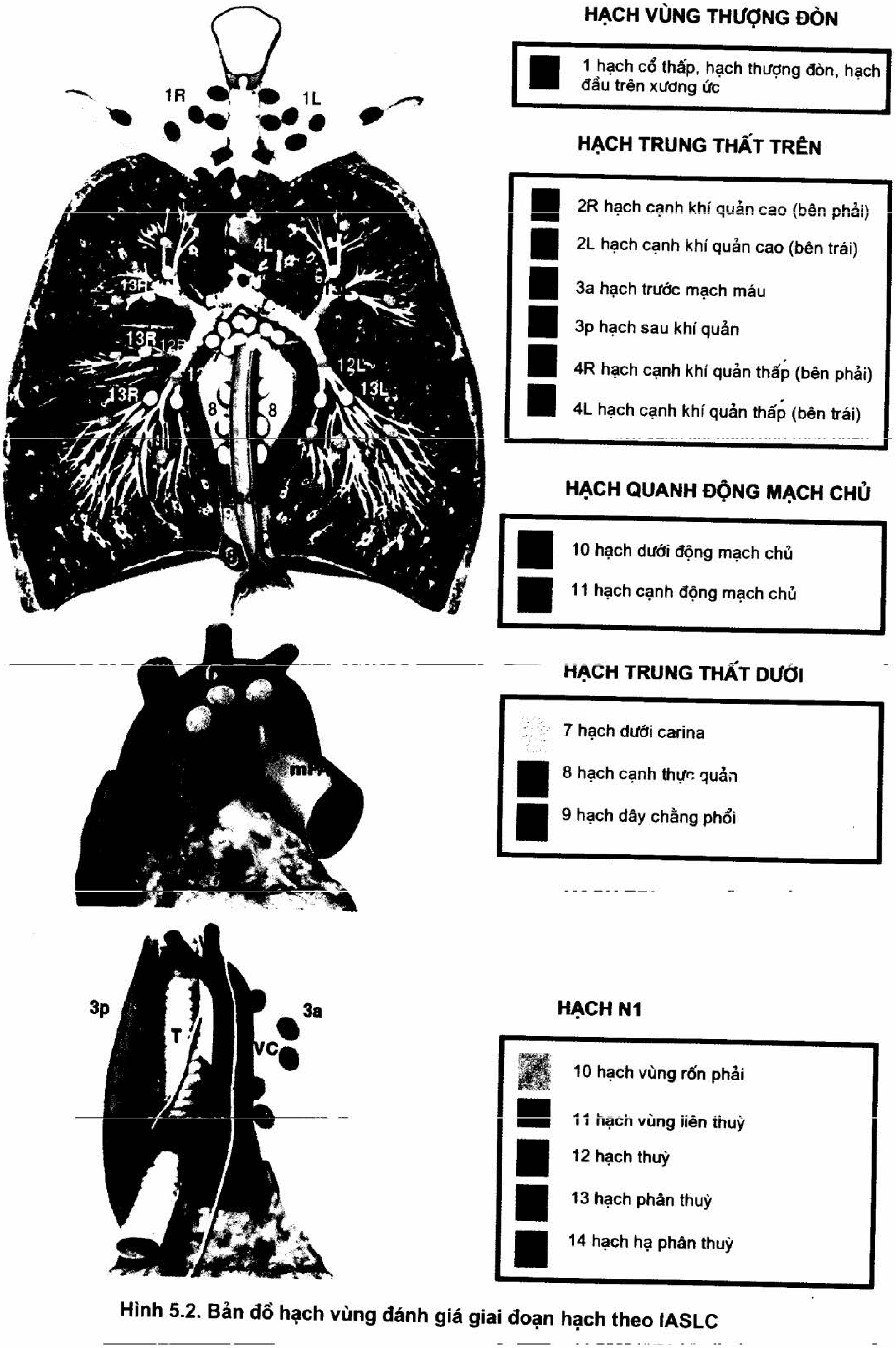
Ký hiệu	Định nghĩa	Dưới nhóm [2]
T: U tiên phát [1] (Primary tumor)		
T_0	Không có u tiên phát.	
T_1	U ≥ 3cm, được bao bọc bởi phổi hoặc màng phổi tạng, không gần hơn phế quản thuỳ.	
T_{1a}	U ≥ 2cm.	T_{1a}
T_{1b}	U > 2cm nhưng ≥ 3cm.	T_{1b}
T_2	U > 3cm nhưng ≥ 7cm hoặc u có bất kỳ đặc điểm: [3] Xâm lấn vào màng phổi tạng, tổn thương tại phế quản gốc nhưng cách carina ≥ 2cm, xẹp phổi/ viêm phổi tắc nghẽn lan đến rốn phổi nhưng không tổn thương toàn bộ phổi.	
T_{2a}	U > 3cm nhưng ≥ 5cm.	T_{2a}
T_{2b}	U > 5cm nhưng ≥ 7cm.	T_{2b}
T_3	U > 7cm. Hoặc xâm lấn trực tiếp vào thành ngực, vòm hoành, thần kinh hoành, màng phổi trung thất, hoặc màng ngoài tim. Hoặc u ở phế quản gốc cách carina < 2cm. [4] Hoặc xẹp phổi/ viêm phổi tắc nghẽn toàn bộ phổi. Hoặc có những u khác ở cùng thuỳ.	T_3 >7 T_3 xâm lấn T_3 trung tâm T_3 trung tâm T_3 vệ tinh
T_4	U có đường kính bất kỳ xâm lấn vào tim, mạch máu lớn, khí quản, thần kinh thanh quản quặt ngược, thực quản, thân đốt sống, hoặc carina. Hoặc có những u khác ở thuỳ phổi khác cùng bên.	T_4 xâm lấn T_4 khác thuỳ, cùng bên
N: Hạch Lympho vùng		
N_0	Không di căn vào hạch vùng.	
N_1	Di căn vào hạch lympho quanh phế quản và/hoặc hạch quanh rốn phổi cùng bên và những hạch trong phổi, kể cả tổn thương xâm lấn trực tiếp.	
N_2	Di căn vào hạch lympho trung thất và/hoặc dưới carina.	
N_3	Di căn vào hạch lympho trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hạch cơ bậc thang cùng hoặc đối bên, hoặc hạch lympho thượng đòn.	
M: Di căn xa (Distant metastasis)		
M	Không có di căn xa.	
M_{1a}	Có u khác ở thuỳ phổi đối bên. Hoặc u với những nốt (nodes) ở màng phổi hoặc sự lan tràn màng phổi ác tính (dissemination).[5]	M_{1a} nốt đối bên M_{1a} lan tràn
M_{1b}	Di căn xa	M_{1b}
Những tình huống đặc biệt		
TX,NX,MX	Trạng thái T, M, N không có khả năng đánh giá.	
T_{is}	Ung thư khu trú tại chỗ.	T_{is}
T_{1ss}	Những u với bất kỳ kích thước lan đến bề mặt nhưng tiếp giáp với thành khí quản hoặc phế quản gốc.	T_{1ss}

1. *U với đường kính lớn nhất.*
2. *Tiêu đề dưới nhóm không được xác định trong ấn bản của IASLC nhưng được thêm vào đây để thuận tiện cho việc bàn luận rõ ràng.*
3. *Những u T_2 với những đặc điểm này cũng được phân loại như T_{2a} nếu u ≥ 5cm.*
4. *Những u lan đến bề mặt không phổ biến, ở đường thở trung tâm được phân loại như T_1.*
5. *Tràn dịch màng phổi được loại trừ nếu tế bào học âm tính, không có máu, dịch thấm và đánh giá lâm sàng không phải do ung thư.*

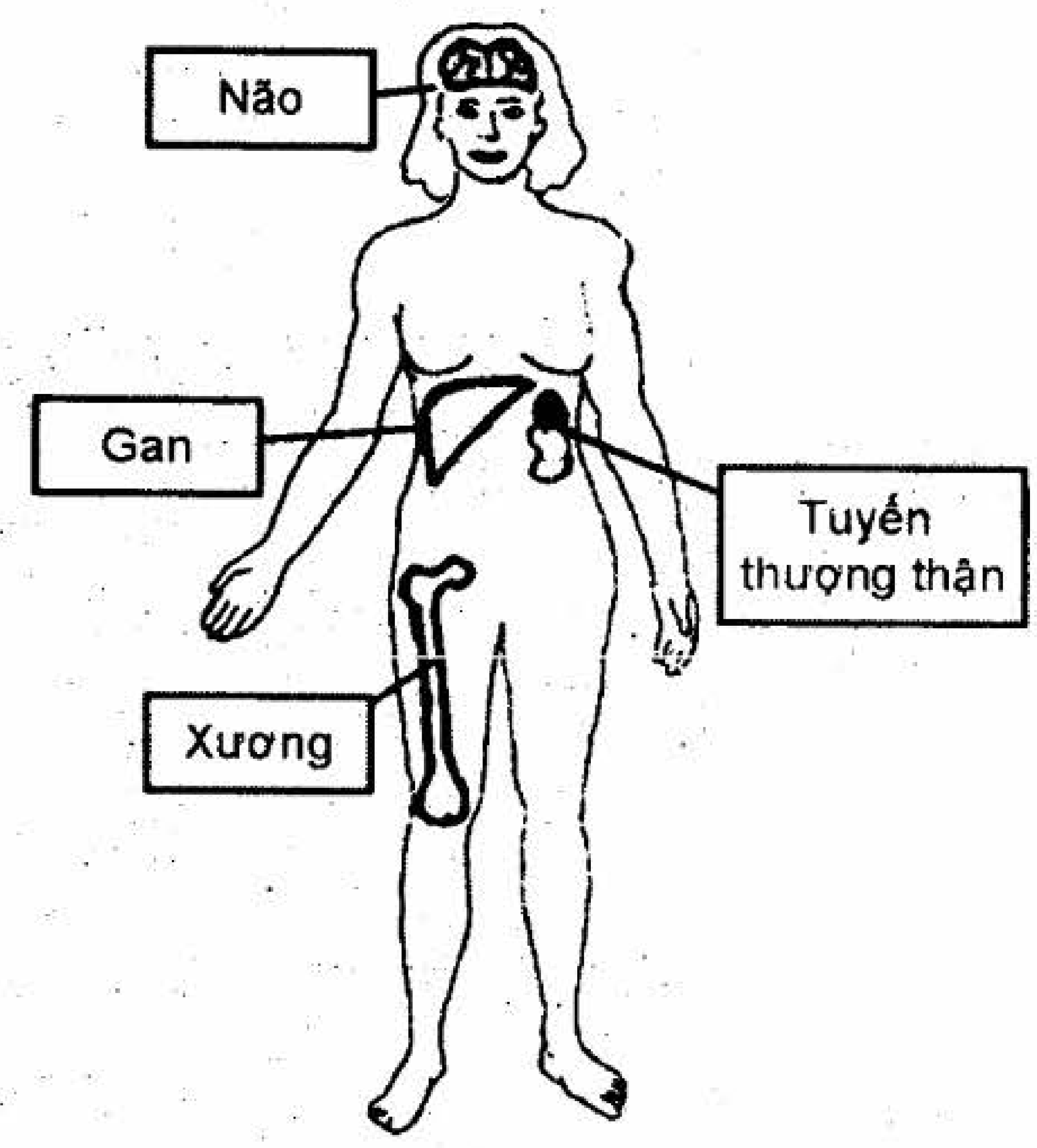

Giai đoạn 0
Tis N_0
K biểu mô tại chỗ
Giai đoạn Ia
Tla N_0
Tlb N_0
Tl_{ss} N_0
U bề mặt tại đường thở
Giai đoạn Ib
T2a N_0
Xâm lấn. trung tâm
T2a N_0
(>3 ≤ 5cm)
Giai đoạn IIa
T2b N_0
(>5 ≤ 7cm)
T1a N_1
T1b N_1
T2a N_1
Trung tâm xâm lấn
T2a N_1
(>3 ≤ 5cm)
Giai đoạn IIb
T2b N_1
(>5 ≤ 7cm)
T_3 N_0
trung tâm
T_3 N_0
xâm lấn
T_3 N_0
>7
T_3 N_0
vệ tinh



Hình 5.1. Hình ảnh u phổi qua các giai đoạn



Hình 5.2. Bản đồ hạch vùng đánh giá giai đoạn hạch theo IASLC



Hình 5.3. Di căn xa trong ung thư phổi

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Tổng kê trước điều trị

Trước khi điều trị một số vấn đề cần chuẩn bị chu đáo. Kết quả của các xét nghiệm tổng kê có thể được phân tích kỹ, cân nhắc trước khi bắt tay vào điều trị.

– Cần được xếp loại theo hệ thống TNM.

– Cần làm siêu âm: ổ bụng, chụp cắt lớp vi tính não, xạ hình xương, chụp cộng hưởng từ toàn thân hay chỉ cột sống để xem có xâm lấn của ung thư vào tuỷ xương hay không.

– Tuỷ đồ nếu nghi ngờ ung thư xâm nhập vào tuỷ xương.

– Định lượng các chỉ thị u (NSE, LDH) lựa chọn khi thật cần thiết không phải là xét nghiệm thường quy, vì có thể nó là yếu tố tiên lượng nhưng trong ung thư tế bào nhỏ thì không thay đổi.

Điều trị ung thư phổi phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm loại ung thư phổi (ung thư phổi không phải tế bào nhỏ hay ung thư phổi tế bào nhỏ), kích thước, vị trí và phạm vi của khối u, tình trạng sức khoẻ chung của bệnh nhân. Có thể áp dụng nhiều phương pháp điều trị khác nhau hoặc kết hợp các biện pháp để kiểm soát bệnh ung thư phổi, và/hoặc là cải thiện chất lượng cuộc sống bằng cách làm giảm các triệu chứng.

5.2. Điều trị ung thư không thuộc tế bào nhỏ

– **Từ giai đoạn I đến giai đoạn IIIa:** Phẫu thuật

+ Cắt phân thuỳ phổi

+ Cắt thuỳ phổi.

+ Cắt toàn bộ một phổi.

+ Lấy hạch trung thất nếu có.

+ Tuy nhiên ở giai đoạn IIIa một số trường hợp đã có hạch trước khí quản, cựa khí quản(N_2) phẫu thuật rất hạn chế kết quả.

– Từ giai đoạn IIIb trở đi thường được chỉ định hoá trị liệu phối hợp với xạ trị, những kết quả rất hạn chế.

Trên thực tế lâm sàng người ta nêu ra một số hướng dẫn về nguyên tắc điều trị đơn giản sau:

– Nếu ở giai đoạn I: phẫu thuật, nếu bệnh nhân không mổ: Xạ trị.

– Nếu ở giai đoạn II: phẫu thuật, Xạ trị, Hoá trị hỗ trợ.

– Nếu ở giai đoạn IIIa: Xạ trị, Hoá trị hỗ trợ hoặc Phẫu thuật phối hợp với hoá trị.

– Nếu ở giai đoạn IIIb: Xạ trị, Hoá trị hỗ trợ.

– Nếu ở giai đoạn IV: Hoá trị + Điều trị triệu chứng.

Phẫu thuật

Phẫu thuật là phương pháp điều trị hiệu quả nhằm loại bỏ u ở những trường hợp có chỉ định mổ bảo đảm cho người bệnh có cuộc sống bình thường > 5 năm. Nhưng theo thống kê chỉ có khoảng 20% số trường hợp sống được trên 5 năm qua nhiều nghiên cứu, trong số đó có khoảng 50% số còn lại có một cuộc sống dài hơn.

Chỉ định phẫu thuật khi:

Tất cả những trường hợp ở giai đoạn I, II, giai đoạn III chỉ có 20% với tiêu chí là phẫu thuật cắt rộng. Người ta cũng thấy một số ít ở giai đoạn IV có thể mổ được nếu có di căn chỉ một nơi và có thể cắt được khối di căn hay điều trị bằng phương pháp khác hiệu quả đối với di căn này.

Thêm vào đó người ta có thể điều trị hoá trị liệu trước khi phẫu thuật để bảo đảm kết quả cao nhất có thể đạt được (thường thấy ở một số trường hợp của giai đoạn I, II. Hoá trị liệu trước mổ chỉ định chọn lọc đối với một số trường hợp ở giai đoạn III. Xạ trị sau mổ có thể đặt ra khi có tổn thương màng phổi và có xâm nhập hạch vùng trước khí quản (N_2). Phẫu thuật là mổ để cắt bỏ khối u. Loại phẫu thuật mà bác sĩ tiến hành phụ thuộc vào vị trí của khối u trong phổi. Mổ để cắt bỏ chỉ một phần nhỏ của phổi được gọi là thủ thuật cắt bỏ phân thuỳ hay cắt hình nêm. Có thể phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ một thuỳ. Cắt bỏ phổi là lấy đi toàn bộ một lá phổi. Một số khối u không thể mổ được (không thể loại bỏ bằng phẫu thuật) do kích thước hoặc vị trí của khối u và một số bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật vì những lý do về sức khoẻ khác.

Thể không phẫu thuật được

Nhóm này chiếm hơn 80% số trường hợp.

Giai đoạn III, phát triển nhanh tại chỗ nhưng không có di căn, hoá trị liệu có thể chỉ định với thời gian sống thêm 10 – 15 tháng.

Giai đoạn IV chi điều trị tạm thời, chủ yếu điều trị triệu chứng.

Hoá trị liệu có nhiều phác đồ điều trị nhưng thường có 2 loại thuốc hay được sử dụng: cisplatin phối hợp với taxan, vinorelbin, gemcitabin, hiếm hơn là phối hợp với etoposid.

Khi chỉ định hoá trị liệu phải căn cứ vào cơ địa của người bệnh. Nếu người bệnh có suy giảm thể trạng trầm trọng không cho cisplatin.

Nhiều công trình nghiên cứu thấy ở giai đoạn IV chỉ định điều trị hoá trị liệu thường có tiên lượng xấu thời gian sống thêm chỉ được 7 đến 9 tháng. Tính chung, thời gian sống thêm 1 năm vào khoảng 35 – 40%. Cá biệt có những trường hợp, mặc dù ở giai đoạn muộn, điều trị hoá trị liệu nhiều đợt nhưng thời gian sống thêm dài hơn.

Hoá trị liệu là phương pháp sử dụng thuốc chống ung thư để diệt các tế bào ung thư trên toàn cơ thể. Thậm chí sau khi ung thư được loại bỏ khỏi phổi thì các tế bào ung thư vẫn có thể xuất hiện ở những mô lân cận hoặc ở một vùng nào đó trong cơ thể. Có thể áp dụng hoá trị liệu để kiểm soát sự phát triển của tế bào ung thư hoặc là để giảm nhẹ triệu chứng. Hầu hết các loại thuốc chống ung thư được đưa vào cơ thể bằng đường tiêm tĩnh mạch trực tiếp hoặc qua một catheter (porte cath) được dưa vào một tĩnh mạch lớn và được lưu lại cho đến khi không cần nữa. Một số loại thuốc điều trị ung thư ở dạng viên.

– Những phương pháp điều trị đặc biệt

Tuổi tác ngày nay được dần ít xem xét như một yếu tố để hạn chế chỉ định hoá trị liệu. Nếu người bệnh có tuổi trên 70 mà thể trạng còn khá tốt có thể chỉ định dùng liệu pháp hoá trị liệu. Một số tác giả đề xuất cần phải xem lại thời gian điều trị cho liệu pháp dùng thuốc chống ung thư nhất là dùng liều duy trì, vì nó không mang lại lợi ích nhiều lắm.

Cụ thể về hoá trị liệu trong điều trị ung thư phổi thường được chỉ định tốt cho nhóm ung thư tế bào nhỏ, ít hoặc không đáp ứng với nhóm ung thư phổi loại tế bào không nhỏ.

Điều trị hoá trị liệu cho ung thư phổi có rất nhiều phác đồ, phối hợp nhiều hoá chất, ở đây chỉ nêu một số phác đồ điều trị ung thư phế quản loại tế bào nhỏ được sử dụng.

5.3. Điều trị ung thư tế bào nhỏ

Nhóm ung thư tế bào nhỏ chiếm tới gần 20% số trường hợp bị ung thư phổi.Nguồn gốc thường là những tế bào thần kinh chế tiết. Thời gian nhân đôi rất nhanh, tiến triển nhanh và thường có di căn sớm, xa có đợt kịch phát. Trên lâm sàng hay gặp là triệu chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên xâm lấn trung

thất, vào các hạch rốn phổi, di căn vào não sớm, hội chứng Schwartz – Barter. Nhóm này thường nhạy cảm tốt với xạ trị và hoá trị

Tỷ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị vào khoảng 5 – 10%. Mặc dù có đáp ứng tốt với hoá trị liệu thời gian đầu nhưng không hoàn toàn triệt để.

Ung thư tế bào nhỏ có thể lan rất nhanh. Trong nhiều trường hợp, tế bào ung thư có thể đã lan sang các bộ phận khác của cơ thể khi bệnh được chẩn đoán. Để tiếp cận tế bào ung thư trên toàn bộ cơ thể hầu như các bác sĩ luôn luôn sử dụng hoá trị liệu. Quá trình điều trị còn có thể bao gồm việc áp dụng tia phóng xạ chiếu vào khối u trong phổi hoặc những khối u ở những bộ phận khác trong cơ thể (chẳng hạn như ở trong não). Một số bệnh nhân được điều trị bằng tia phóng xạ ở não ngay cả khi không tìm thấy ung thư ở vùng này. Phương pháp điều trị này còn được gọi là liệu pháp chiếu xạ sọ não dự phòng, được áp dụng để ngăn ngừa sự hình thành khối u trong não. Phẫu thuật là một phần trong kế hoạch điều trị đối với một số ít bệnh nhân bị ung thư phổi tế bào nhỏ.

– Điều trị hoá trị liệu trong ung thư phổi loại tế bào nhỏ

Ung thư phổi loại tế bào nhỏ chiếm khoảng 16% tổng số các type ung thư, thường thấy ở những bệnh nhân có nguy cơ cao (hút thuốc).

Lâm sàng: ung thư phổi loại tế bào nhỏ phân biệt với một số typ thuộc nhóm không tế bào nhỏ bởi thời gian nhân đôi của nhóm này rất nhanh, tốc độ phân chia cao, thường có di căn sớm và nhiều nơi.

Đối với type tế bào ung thư thần kinh nội tiết tế bào lớn có hơi khác và thường được điều trị như đối với nhóm ung thư tế bào nhỏ.

Ung thư tế bào nhỏ đáp ứng tốt với hoá trị liệu và xạ trị. Vì có di căn nhiều nơi và di căn sớm nên phải điều trị bệnh một cách hệ thống.

Một số biểu hiện trong nhóm ung thư tế bào nhỏ còn đang thảo luận.

– Về phân loại giai đoạn.

– Xquang.

– Xạ trị sọ não dự phòng.

Lợi ích của điều trị hoá trị liệu đối với bệnh ung thư phế quản loại tế bào nhỏ

Khi đã được chẩn đoán ung thư phổi loại tế bào nhỏ, điều phân vân của thầy thuốc là chỉ định phẫu thuật không được đặt ra vì khó biết được có di căn chưa và di căn ở đâu. Nhưng những trường hợp như vậy lại có may mắn là ung thư tế bào nhỏ đáp ứng với điều trị xạ trị và hoá trị. Nhờ xạ trị và hoá trị mà người bệnh còn hy vọng sống thêm được vài tháng ngay cả ở những trường hợp có thể có rối loạn chức năng ở một số cơ quan.

Khả năng đáp ứng của bệnh với điều trị hoá trị liệu giai đoạn đầu chưa có biểu hiện lan tràn của ung thư có thể lên tới 80 – 90% khi phối hợp điều trị cả hoá trị liệu và xạ trị, trong đó có khoảng 50 – 60% số trường hợp đáp ứng hoàn toàn.

Ở giai đoạn bệnh lan tràn, có khoảng 60 – 80% số bệnh nhân đáp ứng với điều trị phối hợp trong đó có 15 – 20% số trường hợp đáp ứng hoàn toàn.

Một thống kê cho thấy: một số trường hợp khi đã đáp ứng tốt với điều trị thường thời gian đáp ứng ổn định từ 6 – 8 tháng. Một khi có dấu hiệu tái phát thời gian sống thêm trung bình khoảng 4 tháng. Một thống kê cho thấy đối với ung thư phổi loại tế bào nhỏ từ khi chẩn đoán đến khi tử vong khoảng 14 – 20 tháng. Nhưng khi ung thư đã có dấu hiệu lan tràn thì thời gian sống thêm chỉ dao động từ 8 – 13 tháng.

Vào khoảng 20 – 40% ung thư tế bào nhỏ ở giai đoạn còn khu trú, thời gian sống thêm là 2 năm, trong khi đó chỉ có 5% số trường hợp sống được 2 năm trong số các trường hợp đã có tổn thương lan tràn.

Một số hoá trị liệu được sử dụng trong điều trị ung thư tế bào nhỏ:

+ Nhóm Platin (cisplatin, carboplatin).

+ Podophyllotoxin (etoposid, teniposid).

+ Camtothecin (Irinotecan, Topotecan).

+ Alkylant (Ifosphamid, cyclophosphamid).

+ Vincritin, Vinorenbin.

– Tác dụng phụ

Tác dụng phụ của việc điều trị ung thư phụ thuộc vào phương pháp điều trị và có thể khác nhau đối với mỗi cá thể. Tác dụng phụ thường là tạm thời. Bác sĩ và y tá có thể giải thích những tác dụng phụ có thể xuất hiện trong quá trình điều trị, và họ cũng có thể gợi ý những cách thức giúp làm giảm triệu chứng có thể phát sinh trong hoặc sau khi điều trị.

Phẫu thuật ung thư phổi là một đại phẫu thuật. Sau khi phẫu thuật phổi, không khí và dịch có xu hướng tụ lại trong lồng ngực. Bệnh nhân thường cần phải có người giúp đỡ khi trở mình, ho và thở sâu. Những hoạt động này đóng vai trò quan trọng trong quá trình hồi phục bởi vì chúng giúp mở rộng mô phổi còn lại và loại bỏ khí và dịch thừa.

Đau hoặc thấy khó chịu ở ngực và tay cũng như khó thở là những tác dụng phụ thường gặp trong phẫu thuật ung thư phổi. Bệnh nhân có thể cần vài tuần hoặc vài tháng để lấy lại năng lượng và sức mạnh của cơ thể. Hoá trị liệu tác dụng lên cả tế bào thường và tế bào ung thư. Tác dụng phụ phụ thuộc chủ yếu vào loại thuốc và liều lượng cụ thể. Tác dụng phụ thường gặp của hoá trị liệu bao gồm buồn nôn và nôn, rụng tóc, đau miệng và mệt mỏi.

Điều trị tia phóng xạ, cũng giống như hoá trị liệu, ảnh hưởng tới cả tế bào thường và tế bào ung thư. Tác dụng phụ của tia phóng xạ chủ yếu phụ thuộc vào bộ phận được chiếu tia và liều chiếu. Tác dụng phụ thường gặp của tia phóng xạ là khô và đau họng, khó nuốt, mệt mỏi, thay đổi da ở vùng điều trị, mất cảm giác ăn ngon. Bệnh nhân được chiếu xạ vào não có thể bị đau đầu, thay đổi ngoài da, mệt mỏi, buồn nôn và nôn, rụng tóc, hoặc là có vấn đề với trí nhớ

và quá trình tư duy. Liệu pháp quang động học làm cho da và mắt trở nên nhạy cảm với ánh sáng trong vòng sáu tuần hoặc là lâu hơn sau khi điều trị. Bệnh nhân nên tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời trực tiếp và ánh đèn quá sáng ở trong nhà ít nhất trong vòng 6 tuần. Nếu bệnh nhân phải đi ra ngoài thì họ cần phải mặc quần áo bảo vệ và mang kính râm. Những tác dụng phụ tạm thời khác của phương pháp điều trị quang động học có thể bao gồm hiện tượng ho, khó nuốt, đau khi thở hoặc khó thở. Bệnh nhân nên thảo luận với bác sĩ về những việc cần phải làm khi da bị phồng rộp, tấy đỏ hoặc sưng lên.

– Phối hợp thuốc với nhóm Platin

Thường thường người ta phối hợp platin với một hoá chất khác. Qua một công trình nghiên cứu phân tích về điều trị trên 4000 trường hợp bị ung thư tế bào nhỏ cho thấy hiệu quả của platin. Tỷ lệ đáp ứng tốt từ 62 % đến 69% khi dùng cisplatin hay carboplatin. Thời gian sống thêm từ 6 – 12 tháng kể từ khi phát hiện được bệnh.

Phối hợp cisplatin và etoposid thường hay phối hợp nhất vì rất có hiệu quả trên lâm sàng.

Ngoài ra, người ta còn đưa ra một số phác đồ như CAV(cyclophosphamid, Doxorubicine, vincristin hoặc cyclophosphamid, epirubicine và vincristin thì thấy mức độ độc tính có thấp hơn. Có công trình nghiên cứu thấy nếu phối hợp hai thứ Cisplatine và etoposid rất ít độc với niêm mạc, cũng như ít gây tổn thương cho tổ chức kẽ của phổi, ít độc hơn cho cơ quan tạo máu. Phác đồ kết hợp hai thứ thuốc trên là phác đồ được sử dụng thường thấy nhất, song song với kiểm tra tình trạng phổi trên chụp CLVT ngực ở những trường hợp ung thư phổi loại tế bào nhỏ.

Carboplatin ít độc hơn so với cisplatin. Để hạn chế độc tính và tăng hiệu quả điều trị có tác giả phối hợp carboplatin với etoposid.

– Liều dùng

Cisplatin: 50mg/m^2 da cơ thể cho ngày thứ 1 và ngày thứ 2, carboplatin 300mg/m^2 da cơ thể cho ngày thứ nhất phối hợp với etoposid 100mg/m^2 da, cho ngày thứ nhất, thứ 2 và ngày thứ 3.

Một số thầy thuốc ở Hoa Kỳ dùng phối hợp carboplatin và etoposid ở bệnh nhân bị ung thư phổi tế bào nhỏ đã có tổn thương lan tràn thấy ít độc hơn nhưng đáp ứng không tốt bằng phối hợp giữa cisplatin với etoposid.

Một số tác giả Nhật Bản phối hợp cisplatin và irinotecan cho thấy hiệu quả điều trị cao hơn là cisplatin phối hợp với etoposid. Các tác giả này sử dụng liều cisplatin 80mg/m^2 da cơ thể ngày thứ nhất với etoposid 100mg/m^2 da cơ thể cho bằng đường tĩnh mạch vào ngày thứ nhất đến ngày thứ ba, 3 tuần một đợt hoặc cisplatin 60mg/m^2 da ngày thứ nhất, ngày thứ tám và ngày thứ mười lăm.

Mỗi đợt điều trị cách nhau 4 tuần. Người ta thấy rằng nếu sử dụng phương

pháp phối hợp với cisplatin irinotecan các thuốc như trên khả năng đáp ứng điều trị tốt hơn rõ rệt nếu chỉ điều trị etoposid đơn thuần (84%/68%).

Thời gian sống thêm trung bình 12,8 so với 9,4 tháng và thời gian sống thêm 2 năm là 19,5% so với 5,2% nếu chỉ điều trị etoposid đơn thuần.

– Vấn đề thời gian điều trị

Điều trị kéo dài bao lâu để đạt thời gian tối ưu cho điều trị hoá trị liệu không được xác định rõ lắm. Lợi ích mong muốn đạt được để có thời gian sống thêm dài hơn là tiêu chí để kéo dài thời gian điều trị hoá trị liệu.

Vấn đề phối hợp điều trị xạ trị song song với điều trị hoá trị liệu được nhiều tác giả khuyên là nên tiến hành ngay từ khi điều trị hoá trị liệu hoặc cùng lắm là từ đợt điều trị hoá trị liệu đợt 2.

Nên phối hợp tốt nhất là etoposid với cisplatin.

Sau đây là kết quả điều trị tham khảo từ tài liệu nước ngoài.

Bảng 5.6. So sánh đơn trị liệu với đa trị liệu có platium

Tác giả	Thuốc	Tỷ lệ đáp ứng	Thời gian sống thêm trung bình	Sống thêm trên 1 năm	*P*
Lilenbaum	Paclitaxel 225 mg/m^2 x 3 tuần (n = 277) so với paclitaxel 225 mg/m^2 và carboplatin AUC 6 x 3 tuần (n = 284)	17% so với 30%	6,7, tháng so với 8,8 tháng	33% so với 37%	0,12
Sederholm	Gemcitabine 1250 mg/m^2 ngày 1,8, và 15 (n = 170) so với gemcitabine 1250 mg/m^2 và cisplatin 80 mg/m^2 ngày1 x 3 wks (n = 164)	12% so với 30%	9 tháng so với 11 tháng	32% so với 41%	0,016
Georgoulias	Docetaxel 100 mg/m^2 q 3 tuần (n = 148) so với docetaxel 100 mg/m^2 và cisplatin 80 mg/m^2 x 3 tuần (n = 160)	20% so với 36%	8 tháng so với 10 tháng	40% so với 45%	> 0,05
Groen	Docetaxel 35 mg/m^2 /tuần x 6 q 8 wks (n = 114) so với docetaxel 75 mg/m^2 và carboplatin AUC 6 x 3 tuần (n = 115)	16% so với 39%	27 tuần so với 40 tuần	NR	0,21

điều trị, và họ cũng có thể gợi ý những cách thức giúp làm giảm triệu chứng có thể phát sinh trong hoặc sau khi điều trị.

Phẫu thuật ung thư phổi là một đại phẫu thuật. Sau khi phẫu thuật phổi, không khí và dịch có xu hướng tụ lại trong lồng ngực. Bệnh nhân thường cần phải có người giúp đỡ khi trở mình, ho và thở sâu. Những hoạt động này đóng vai trò quan trọng trong quá trình hồi phục bởi vì chúng giúp mở rộng mô phổi còn lại và loại bỏ khí và dịch thừa. Đau hoặc thấy khó chịu ở ngực và tay cũng như khó thở là những tác dụng phụ thường gặp trong phẫu thuật ung thư phổi. Bệnh nhân có thể cần vài tuần hoặc vài tháng để lấy lại năng lượng và sức mạnh của cơ thể.

Hoá trị liệu tác dụng lên cả tế bào thường và tế bào ung thư. Tác dụng phụ phụ thuộc chủ yếu vào loại thuốc và liều lượng cụ thể. Tác dụng phụ thường gặp của hoá trị liệu bao gồm buồn nôn và nôn, rụng tóc, đau miệng và mệt mỏi. Điều trị tia phóng xạ, cũng giống như hoá trị liệu, ảnh hưởng tới cả tế bào thường và tế bào ung thư. Tác dụng phụ của tia phóng xạ chủ yếu phụ thuộc vào bộ phận được chiếu tia và liều chiếu. Tác dụng phụ thường gặp của tia phóng xạ là khô và đau họng, khó nuốt, mệt mỏi, thay đổi da ở vùng điều trị, mất cảm giác ăn ngon. Bệnh nhân được chiếu xạ vào não có thể bị đau đầu, thay đổi ngoài da, mệt mỏi, buồn nôn và nôn, rụng tóc, hoặc là có vấn đề với trí nhớ và quá trình tư duy.

– Điều trị bằng quang động học

Liệu pháp quang động học làm cho da và mắt trở nên nhạy cảm với ánh sáng trong vòng sáu tuần hoặc là lâu hơn sau khi điều trị. Bệnh nhân nên tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời trực tiếp và ánh đèn quá sáng ở trong nhà ít nhất trong vòng 6 tuần. Nếu bệnh nhân phải đi ra ngoài thì họ cần phải mặc quần áo bảo vệ và mang kính râm. Những tác dụng phụ tạm thời khác của phương pháp điều trị quang động học có thể bao gồm hiện tượng ho, khó nuốt, đau khi thở hoặc khó thở. Bệnh nhân nên thảo luận với bác sĩ về những việc cần phải làm khi da bị phồng rộp, tấy đỏ hoặc sưng lên.

5.4. Một số biện pháp điều trị cụ thể

– ***Ho***: cho Terpin codein 4 viên/ngày chia 2 lần uống sau ăn, hoặc silomat 2 – 4 viên /ngày chia 2 lần, hoặc sinecod 2 viên/ngày chia 2 lần (uống).

– ***Đau ngực***: cho các loại giảm đau không phải corticoid (Diclophenac 50mg/v; 2 – 4 viên/ngày). Hoặc: Feldene 20mg/viên ngày 2 – 3 viên chia 3 lần.

Dạng tiêm: Feldène 20 mg/ống; ngày có thể cho 2 – 3 ống tiêm bắp, mỗi lần 1 ống (tuỳ theo mức độ đau). Khi cho feldène nên lưu ý cho thuốc bọc dạ dày để đề phòng loét dạ dày, chảy máu dạ dày. Thường thường người ta khuyên dùng 3 ngày liên tục, theo dõi diễn biến các triệu chứng của dạ dày và cần phối hợp

thêm các thuốc băng dạ dày: gastropulgit x 2 gói/ngày (uống sáng, chiều) trong những ngày dùng fendene.

Hoặc giảm đau bằng cách cho nhóm paracetamol (Efferalgan) viên 0,5g, 2 – 3 viên/ngày.

Hoặc nhóm Salixylé: Aspirin (aspegic) tiêm bắp mỗi lần 1 ống, 2 ống /ngày.

Trên thị trường có loại giảm đau phối hợp có tên thương mại là diantalvic có một chút chế phẩm của morphin.

Liều dùng: 2 – 3 viên /ngày chia làm 3 lần khi bệnh nhân đau nhiều.

Có thể cho an thần: Seduxen viên 5mg, ống 10mg/ngày (tiêm bắp).

– ***Khó thở***

+ Oxy qua ống thông mũi 2 – 4 lít/phút.

+ Cho corticoid (Solumedrol) lọ 40mg ngày tiêm từ 1 đến 2 lọ vào tĩnh mạch.

+ Có thể cho 1 – 2 lọ /tĩnh mạch nếu không có chống chỉ định tuyệt đối của thuốc. Một dạng ống tiêm như Solucortef lọ 100mg/ngày tiêm tĩnh mạch.

+ Có thể cho các thuốc giãn phế quản (bricanyl, salbutamol) dưới dạng hít, khí dung tạm thời.

– ***Ho ra máu***

+ Cho tinh chất thuỳ sau tuyến yên 5đv/ống x 1 – 2 ống tiêm bắp. Có tác giả khuyên: nếu ở bệnh nhân có ho ra máu lại có huyết áp cao khi chỉ định các chế phẩm tinh chất thuỳ sau tuyến yên phải kiểm tra huyết áp nếu HA cao nên chọn morphin. Hiện nay tinh chất thuỳ sau tuyến yên không còn được chỉ định vì không còn chế phẩm nào trên thị trường.

+ Nếu cần có thể cho morphin ống 10mg cho 1 – 2 ống (tiêm dưới da hoặc tiêm bắp hoặc tĩnh mạch).

+ Hoặc cho transamin 5 đơn vị /ống x 5 ống pha trong gluccose 5% 250mL nhỏ giọt tĩnh mạch xx giọt – xxx giọt /phút (tác dụng cũng chậm nếu ho ra máu nặng hiệu quả không cao).

+ Nếu ở gần các trung tâm y tế có phương tiện kỹ thuật cho phép có thể đặt ống thông có bóng trong những trường hợp ho ra máu có dấu hiệu đe doạ nặng.

– ***Cho kháng sinh nếu có nhiễm trùng***

– ***Bảo đảm dinh dưỡng, tránh cho hợp chất có vitamin*** B_{12}.

– ***Điều trị bằng thuốc***

+ Dùng các hợp chất chống phân bào (etoposid, cysplatin).

+ Dùng các hợp chất chống chuyển hoá tế bào.

+ Chống tổng hợp acid nucleic: 5FU (5 fluouracine) 750mg pha trong dung dịch natri clorua 0,9% 500mL truyền tĩnh mạch.

+ Kháng sinh chống ung thư chiết xuất từ nấm, phá vỡ ADN của virus: bleomycine, actinomycine, mitomycine. Cụ thể: bleomycine lọ 15mg/ngày tiêm TM chậm. Thời gian 15 – 20 ngày (có tác dụng với ung thư biểu mô).

+ Cyclophosphamide (Endoxan) 200mg/ngày cho 1 lần /tuần truyền TM.

+ Methotrexat viên 50mg 4 viên/ngày. Thời gian 1 tuần.

+ *Thuốc được nhiều thầy thuốc các nước châu Âu ưa dùng:*

• Muối của Platin (Cisplatine) 50mg/m^2 da.

• Etoposid (Vepeside, VP 16; 50mg/viên) thường liều dùng là 50mg/m^2 da của cơ thể/ ngày (thường người Việt Nam 1 viên cho trong 3 ngày, nghỉ 3 tuần sau đó làm lại các xét nghiệm về chức năng thận, gan, tim, máu để có chỉ định tiếp).

+ Nếu bạch cầu < 3000/mm^3 thì phải ngừng thuốc.

• Corticoid (solumedrol, solucortef) tiêm TM mỗi ngày 1 – 2 lọ.

• Bù nước đủ, thường là dung dịch kiềm 1,4%.

• Chống nôn: plitican, primperan ống 10mg 1 – 2 ống/ngày tiêm bắp.

+ *Tác dụng phụ của thuốc chống ung thư:* buồn nôn, chán ăn, loét miệng, rụng tóc, giảm bạch cầu hạt, hoại tử tế bào gan, suy thận, rối loạn dẫn truyền ở tim.

– Tia phóng xạ:

+ Coban 60 (tia bêta) 300 – 350 rad/ngày.

+ Tổng liều 4000 – 7000 rad /đợt (40 – 70 Gry).

+ Chỉ định*: khối u <5cm, khối u ở rìa phổi, ung thư biểu mô*

– Miễn dịch trị liệu:

+ Mục đích là tăng cường số lượng, chất lượng của các tế bào miễn dịch chống lại tế bào ung thư.

+ BCG kích thích chức năng thực bào.

+ DNCB, LH 1, Levamisol.

– Một số lựa chọn điều trị chủ yếu:

+ Ung thư biểu mô: phẫu thuật + tia phóng xạ.

+ Ung thư tế bào nhỏ: hoá trị liệu + xạ trị.

+ Ung thư biểu mô tuyến: phẫu thuật + xạ trị + hoá trị liệu.

6. TIÊN LƯỢNG VÀ PHÒNG BỆNH

– Ung thư biểu mô tuyến (Adenocarcinoma): khoảng 50% biểu hiện là một khối (mass) hoặc nốt (nodule) khu trú ở ngoại vi của phổi, kích thước thường < 4cm, 15% khu trú ở rốn phổi hoặc cạnh rốn phổi, 35% biểu hiện dưới dạng tổn thương phối hợp ở nhu mô, rốn phổi và hạch trung thất. Thường biểu hiện là

một khối tròn hoặc hình oval ở ngoại vi của phổi nhưng hơn 35% các trường hợp biểu hiện một khối ở phổi kèm theo hạch to trung thất, ung thư tiểu phế quản phế nang là một phân nhóm dưới týp của adenocarcinoma có thể biểu hiện dưới dạng một tổn thương đơn độc hoặc nhiều tổn thương nhưng hơn 65% các trường hợp là một khối có giới hạn rõ ở ngoại vi của phổi, tỷ trọng thấp dạng nang hoặc hình ảnh phế quản hơi (air bronchograms), một số trường hợp ranh giới không rõ hoặc tỷ trọng giống hình ảnh kính mờ tạo thành một khối giống viêm phổi, có thể gặp một số hình ảnh khác như tràn dịch màng phổi (pleural effusion), xẹp phổi (atelectasis), tràn khí màng phổi (pneumothorax).

– Ung thư biểu mô tế bào vảy (squamous cell carcinoma): chiếm khoảng 25 – 30% trong các týp mô bệnh học của UTPQ, liên quan mạnh với tình trạng hút thuốc lá, tỷ lệ đã giảm so với các thập niên trước do số người hút thuốc lá ngày càng giảm dần. Khối u phát triển chậm, phổ biến phát triển từ phế quản thuỳ hoặc phân thùy gây tắc nghẽn lòng phế quản và gây xẹp phổi đoạn xa bởi vậy trên hình ảnh chụp CLVT và lâm sàng thường thấy những đợt viêm phổi, ho ra máu, liệt dây thần kinh thanh quản quặt ngược, một số u ở ngoại vi có thể không biểu hiện triệu chứng lâm sàng cho đến khi u phát triển thành một khối lớn, thường > 4cm, khoảng 20% gặp tình trạng hang hoá, trong một nghiên cứu 98 bệnh nhân Ung thư biểu mô vảy thấy 43% có viêm phổi và/hoặc xẹp phổi.

– Ung thư biểu mô tế bào lớn (large cell carcinoma): hầu hết tổn thương ở ngoại vi của phổi điển hình là một tổn thương có kích thước lớn, ranh giới không rõ ràng, hiếm gặp dạng hang và calci hoá, chiếm tỷ lệ cao nhất trong những tổn thương có đường kính trên 4cm ở ngoại vi của phổi, hay gặp dạng viêm phổi đi kèm, thời gian nhân đôi u khoảng 80 ngày, 30% có hạch rốn phổi, 10% biểu hiện tổn thương hạch trung thất.

– Ung thư biểu mô tế bào nhỏ (small cell lung cancer): hầu hết phát triển từ đường thở lớn, < 5% là các tổn thương ở ngoại vi, xâm lấn nhanh vào các mạch máu lớn và mô lympho, di căn vào hạch lympho với tỷ lệ cao ngay ở giai đoạn sớm, nhiều khi không nhìn thấy khối u nguyên phát ngoại trừ hạch rốn phổi và trung thất phì đại, ở giai đoạn sớm, khối u thường khó phân định ranh giới (poorly delimited) vì gây tổn thương ở dưới niêm mạc và mô liên kết quanh mạch phế quản, tần suất gặp khối u trong lòng phế quản thấp hơn týp ung thư biểu mô vảy, gây tắc nghẽn phế quản chủ yếu do khối u to gây chèn ép.

U PHỔI LÀNH TÍNH

1. ĐẠI CƯƠNG

U phổi lành tính được thống kê chiếm 1 – 2/1000 trường hợp chụp Xquang. Có khoảng 30% số trường hợp này là ung thư. Phần còn lại thì u lành tính chiếm 1 – 5% số u phổi tiên phát.

U phổi lành tính thường đồng nhất. Những u này thường là những u dạng tuyến, hamartome và một số tổn thương như u sụn, u xơ, u mỡ, u cơ, u máu, u quái, và u giả u lympho, u nội mạc tử cung, u nội phế quản.

Phần lớn u lành ở phổi không gây ảnh hưởng đến sức khoẻ.

Một số biến chứng có thể do u lành gây ra là gây tắc phế quản, viêm phổi. Cụ thể là u lành có thể gây ra xẹp phổi, ho ra máu. Một số u lúc đầu có thể lành tính nhưng có thể ác tính hoá những năm tháng về sau nhưng với tỷ lệ thấp.

1.1. Tần suất

U phổi lành tính chiếm tỷ lệ 2 – 5% tổng số u nguyên phát ở phổi và khoảng 15% các nốt mờ ở phổi. Tỷ lệ chính xác số người mắc u phổi lành tính khó xác định bởi vì phần lớn những bệnh nhân này đều không có triệu chứng lâm sàng và chỉ phát hiện khi mổ tử thi. Những nghiên cứu trên tử thi cho thấy tỷ lệ nam gặp nhiều hơn nữ (adenom hay hamartome).

Tuổi thường thấy từ 17 đến 77 tuổi. Tuổi trung bình là 56,2 tuổi cho cả hai giới

1.2. Nguyên nhân

Nguyên nhân gây nên u phổi lành tính không thể biết được cho đến hiện nay.

1.3. Sinh lý bệnh

Sinh lý bệnh học của nhiều trường hợp u phổi lành tính rất nghèo nàn. Thuật ngữ u phổi lành tính là dựa trên kết quả mô bệnh học. Một số u phổi có tính chất lành tính đặc biệt trong số đó phải kể đó là u hamartoma. Tổn thương quá sản đặc trưng bởi tăng sản độc lập của các tế bào không chịu sự điều khiển của cơ chế kìm hãm hay phát triển chung của cơ thể. Một đặc điểm của khối u lành tính là phát triển tại chỗ không xâm lấn các tổ chức lân cận hay phát triển sang chỗ khác.

Đối với u hamartoma bao gồm những tế bào và tổ chức thành thục. U hamartoma được tạo thành bao gồm các khối tơ huyết, sụn và tổ chức nâng đỡ, các tế bào mỡ, các tế bào bọt và các tế bào của nội mô phế quản tách ra.

Về phương diện bệnh lý u lành tính của phổi được xếp vào nhóm bệnh. Tuy

nhiên người ta thường sử dụng các thuật ngữ về giải phẫu để chỉ các tổn thương bệnh lý những u lành tính này (ví dụ: u nội phế quản hay u ở nhu mô phổi), u đơn độc hay nhiều u.

U lành tính còn được xếp trong nhóm bệnh lý theo nguồn gốc của tế bào sinh ra nó và một nhóm các u lành tính không rõ nguồn gốc như hamartoma, u tế bào sáng, u quái, u nhú (papiloma, polyp) u trung bì (fibroma, lipoma, u cơ nhẵn, u sụn, u hạt, u xơ mạch máu) và một vài nhóm khác như u xơ cơ (myofibroblastic, u xanh biểu mô (xanthoma), u dạng tinh bột (amyloid), u niêm mạc phối hợp với u lympho.

U adenome và u hamartoma tạo nên một nhóm lớn nhất trong các u lành tính ở phổi.

1.4. Các loại u phổi lành tính

- U tuyến niêm mạc.
- U nhú dạng vảy.
- U mạch máu cavemous.
- U sụn.
- U xơ ở nhu mô phổi.
- U cơ vân tế bào hạt.
- Hamartoma.
- U cơ nhẵn.

Theo Fishman's (2009) các u lành tính của phổi được xếp thành 3 nhóm

– Nhóm u phổi lành tính đơn độc

+ U tế bào nội mô.
+ U tuyến với tế bào Clara.
+ U tế bào chế nhầy.
+ Oncocytoma.
+ U nhú dạng vảy.
+ U tổ chức mềm.
+ Cavermous hemangioma.
+ U sụn.
+ Polype xơ.
+ U xơ cơ.
+ Viêm dạng giả u.
+ U xơ tổ chức bào.
+ U xơ xanthoma.
+ U hạt tương bào.
+ U cơ.
+ Hamartoma.

+ U cơ nhẵn.
+ U mỡ.
+ U xơ thần kinh.
+ U vỏ thần kinh (u tế bào Schwann).
+ U hạt hyaline hoá (Pulmonary hyalinizing Granuloma).
+ U tuyến phế nang.
+ Nhiễm bột dạng nốt (Nodula amyloid). U tế bào màng não ở phổi.
+ Sclerosing hemangioma.
+ Pseudocytoma.
+ Sugar tumor.
+ U lành tế bào sáng.
+ U quái.
+ Nhiều u lành tính ở phổi.
+ Di căn lành tính của u cơ nhẵn.

Một số tác giả Pháp lại thêm vào một số u lành tính ở phổi khác, bao gồm

– Nhiễm nấm: u nấm Aspergillus, cryptococcus, cocidioidomycosis, histoplasma).
– Do lao (trong trường hợp u lao: tuberculoma).
– Thấp khớp.
– Bệnh u hạt Wergener.
– Bệnh sarcoidosis.
– Bệnh bẩm sinh của trung thất, nhu mô phổi.
– Kén màng phổi – màng tim.
– Phổi biệt lập.
– Kén nước.
– Một số tổn thương khác.
– Nhồi máu phổi.
– Xẹp phổi cuộn.
– Ứ đọng đờm.
– Xơ phổi dạng khối tiến triển.

2. MỘT SỐ U PHỔI LÀNH TÍNH THƯỜNG GẶP

2.1. Hamartoma

U hamartoma (chondroadenoma) hay còn gọi là u sụn lành tính là một nhóm gồm những u nói chung. U loại này thường thấy ở người lớn, cũng thấy ở trẻ em. U hamartoma thường ở ngoại vi. Nó có dạng như đá cẩm thạch, chắc.

Về phương diện mô bệnh học, nó bao gồm tổ chức thượng bì và một số tổ chức khác như mỡ, sụn.

Hamartoma thường thành phần chỉ một loại tế bào phát triển quá mức của một tổ chức, một cơ quan. Hamartoma thường là lành tính. Arrigoni và cộng sự nhóm được 130 trường hợp u lành tính trong đó Hamartoma chiếm tới 77%. Trong số này có 3% khu trú trong lòng khí phế quản.

Trong một nhóm gồm nhiều u ở đường dẫn khí người ta vẫn ghi nhận Hamartoma chiếm tới 70% số trường hợp u nội khí quản. Hamartoma của khí quản là một thể đặc biệt của Hamartoma của khí – phế quản thường gặp, nhất là ở các phế quản lớn. Hamartoma thường phát triển trong lòng khí phế quản gây bít tắc lòng khí phế quản.

– Về phương diện mô bệnh học

Trong phổi và trong lòng phế quản, Hamartoma chứa tổ chức sụn, mỡ, tổ chức xơ và tế bào biểu mô. Tổn thương trong lòng khí phế quản thường chứa nhiều tổ chức mỡ hơn ở nhu mô. Tổn thương ở nhu mô thường có triệu chứng lâm sàng trầm lặng hơn tổn thương trong lòng khí phế quản vì không có biểu hiện gây tắc khí phế quản.

– Về lâm sàng

Với khối hamartoma trong lòng khí phế quản thường gây ra:

+ Ho khan, ho ra máu, khó thở và viêm phổi sau chỗ hẹp.

+ Có thể có triệu chứng của giãn phế quản.

+ Có khi có biểu hiện xẹp phổi.

– Trên phim Xquang phổi: có thể thấy hình ảnh viêm phổi, xẹp phổi do khối Hamartoma gây bít tắc lòng khí–phế quản.

– Trên phim chụp CLVT ngực

Có thể phát hiện được cấu trúc của Hamartoma; ví dụ khối mờ có tỷ trọng thấp bằng với tỷ trọng của tổ chức mỡ. Ngược lại trên phim chụp CLVT của một số tổn thương Hamartoma lại tăng tỷ trọng nhưng không thuần nhất. Nguyên nhân có thể trong khối Hamartoma có chứa tổ chức sụn, xương, calci hoá. Người ta thấy có khoảng 1/3 số trường hợp Hamartoma có tỷ trọng như tổ chức cơ. Một số Hamartoma trong lòng khí phế quản lại rất cứng, có khi mềm như tổ chức mỡ. Hamartoma dễ dàng loại bỏ được bằng phẫu thuật.

2.2. Leiomyoma

Leiomyoma tiên phát của phổi hiếm gặp, chiếm khoảng 2% khối u lành tính của phổi. Có khoảng 45% leiomyoma là tổn thương trong lòng của khí phế quản, phần còn lại thì ở trong nhu mô phổi và ở khí quản.

U leiomyoma thường ở khí quản, xuất phát từ cơ của thành khí quản, theo phần màng của 1/3 dưới khí quản bởi vì vùng này có nhiều cơ trơn.

Phần lớn bệnh nhân có bệnh này thường ở lứa tuổi từ 15 đến 72 tuổi, không

có sự khác biệt giữa hai giới. Tuy là khối u lành tính nhưng có thể gây ngạt thở do lòng khí quản bị chèn ép, gây tắc.

Trên phim chụp CLVT ngực người ta phát hiện ra khối u leiomyoma vì trong lòng khí quản có tổ chức xốp mềm chỉ giới hạn trong thành của khí quản.

Chẩn đoán xác định dựa vào sinh thiết tổn thương. Cần thận trọng sinh thiết vì có thể có nguy cơ tử vong do tắc nghẽn đường dẫn khí và chảy máu.

2.3. U mỡ khí quản

Chỉ chiếm một phần rất nhỏ (khoảng 0,1%) u khí quản.

Trong lồng ngực, khối u mỡ được xếp thành 5 nhóm:

- Nhóm u mỡ khí – phế quản.
- Nhóm ở nhu mô phổi.
- Nhóm ở màng phổi.
- Nhóm ở trung thất.
- Nhóm ở tim.

Nhóm có nguy cơ ác tính là nhóm tổn thương ở trong phế quản.

U mỡ khí quản tương đối hiếm. Một báo cáo cho thấy rằng chỉ có 3/50 trường hợp là u mỡ khí quản. U mỡ khí–phế quản xuất phát từ tổ chức mỡ dưới niêm mạc của cây phế quản. Tổ chức này phát triển ở giữa các vòng sụn, xâm nhập vào vùng ngoài thành ngoài khí quản. Người bệnh bị u mỡ khí quản thường ở tuổi trung niên, thường là nam giới (90%).

Cũng như u hamartoma của phổi – khí phế quản, khối lypoma của khí quản cũng thường gây cho người bệnh khó thở, ho nhiều, ho ra máu, thở rít, viêm phổi tái đi tái lại có thể có xẹp phổi. Cũng tương tự như hamartoma, lipoma có thể phát hiện trên Xquang thường qua hình ảnh đặc trưng là tắc nghẽn đường thở. Nội soi phế quản thường không thể có đủ thông tin cho chẩn đoán bởi lẽ khối lipoma thường được bao bọc một vỏ dày. Hơn nữa, xét nghiệm giải phẫu bệnh lý người ta có thể phát hiện đồng thời một số tế bào không đặc trưng, không điển hình phối hợp với một số tế bào viêm, tế bào kích thích mạn tính và nhiễm khuẩn dẫn đến chẩn đoán không chính xác với ung thư phế quản.

Chụp CLVT ngực có độ đặc hiệu và độ nhạy cao trong việc phát hiện tổn thương là tổ chức mỡ. Vì vậy phim chụp CLVT rất có giá trị trong chẩn đoán lipoma khí phế quản.

Tuy nhiên, trên phim chụp CLVT ngực nhiều khi người ta lẫn giữa Hamartoma và lipoma khí phế quản. Về điều trị có thể dùng laser hay điện đông cao tần để loại bỏ u trong lòng khí phế quản cho dù là Hamartoma hay lipoma.

2.4. U thần kinh

U thần kinh trong lồng ngực bao gồm u tế bào Schwann (Schwannoma) và

neurofibroma. Những tổn thương này hay gặp và vị trí thường ở trung thất sau và rất hiếm ở trong phổi. Trong nhóm các bệnh ác tính người ta thấy tỷ lệ u thần kinh chỉ chiếm có 0,2%.

Neurinoma hay gặp hơn Schwannoma (tỷ lệ 3/1). Những tổn thương do u thần kinh ở nhu mô thường ít có triệu chứng. Cũng như tổn thương phổi do hamartoma và lipoma, u thần kinh nội khí phế quản thường gây nên triệu chứng lâm sàng giống nhau khi có chèn ép gây hẹp đường thở người ta mới đi tìm nguyên nhân. Phần lớn khối u thần kinh thường đơn độc không có phối hợp với bệnh Recklinghausen.

Trên lâm sàng, biểu hiện của bệnh phụ thuộc vào mức độ chèn ép khẩu kính của khối u ở trong lòng khí phế quản.

Về phương diện giải phẫu bệnh gồm hai loại tổn thương do neurofibroma và Schwannoma.

Trên Xquang hình ảnh đặc trưng của u thần kinh liên quan đến tắc nghẽn khí – phế quản. Một số nhà phẫu thuật mô tả khối u thần kinh nội khí phế quản có thể tròn, oval, có thể có nhiều thuỳ, đồng nhất trên phim chụp CLVT ngực.

Cũng như do hamartoma và lipoma, u thần kinh có chỉ định phẫu thuật là cơ bản nhất. Tiên lượng của u thần kinh thường tốt.

2.5. Amyloidoma

Amyloidoma bao gồm một số bệnh đặc trưng bởi màng ngoài tế bào có lắng đọng một loại protein – tơ huyết dạng tinh bột không hoà tan, nhuộm hoá mô miễn dịch phát hiện với đỏ Côngo. Theo phân loại của Spencer.

Tổn thương thường khu trú, do lắng đọng ở phế quản, lắng đọng lan toả ở trong nhu mô. Trong phế quản, u amyloid có thể thể hiện thành khối hoặc thâm nhiễm ở thành phế quản. Tổn thương dạng lan toả trong lòng khí–phế quản thường gặp nhất và là thể tiên phát của amyloid ở phổi.

Trên Xquang người ta có thể phát hiện tổn thương khí phế quản do bệnh amyloid và nó có thể thấy dưới dạng các u đơn độc trong nhu mô phổi.

Trên phim chụp CLVT ngực thường thấy tổn thương nốt, mảng, hình ảnh thành khí phế quản dày nham nhở. Tổn thương như dạng nêu trên có thể lan toả từ khí quản cho tới các phế quản nhỏ hơn. Người ta có thể thấy rõ các hình ảnh trên nếu tổn thương có ngấm calci.

2.6. U tuyến lành tính của phế quản

U tuyến lành tính của phế quản chiếm 50% tất cả các u lành tính của phổi. U lành tính của phổi được kể ra bao gồm u carcinoid, u tuyến dạng kén u thượng bì chế nhầy nhưng với độ ác tính thấp. Thuật ngữ u tuyến lành tính của phế quản bởi vì nó có một số trường hợp u lành tính phối hợp với u ác tính với độ thấp.

– ***U tuyến chế nhầy***

+ Đây là một trong những u lành tính của phế quản. Nó còn có tên gọi là cystadenomas của phế quản.

+ U lành ở trong phế quản thường thấy ở phế quản gốc hay ở các phế quản nhỏ hơn. Về phương diện mô bệnh học nó gồm một quần thể tế bào dạng kén với các tế bào nhú.

– **Nhiều u ở nhu mô**

+ Các u này nguyên ủy từ nhiều cơ quan khác. Trong số đó phải kể u hamartoma, u hạt dạng keo, u cơ nhẵn, u xơ mạch.

+ Tam chứng Carney là một hội chứng của bệnh sarcoma cơ nhẵn của niêm mạc dạ dày, u sụn phổi, u phó hạch giao cảm. U loại này hay gặp ở nữ.

+ Một loại u lành tính của phổi khác là u thần kinh nội tiết, hay gặp ở phụ nữ trẻ tuổi.

U KHÍ QUẢN

1. ĐẠI CƯƠNG

Theo Paganin và Dareau (1995) bệnh u ở khí quản chiếm 0,2 /100000 dân.

Chẩn đoán được hẹp khí quản thường rất khó. Lúc đầu chưa có gì đặc biệt bởi lẽ đường kính của khí quản khá rộng nên khả năng đáp ứng và chịu đựng của người bệnh còn tốt. Những khối u của khí quản thường được phát hiện ở giai đoạn khá muộn.

Qua y văn, bệnh lý khí quản ác tính so với ung thư phế quản nói chung thì ít gặp hơn. U khí quản nguyên phát rất hiếm, chiếm 0,1/100.000 người, trong đó 80 – 90% là ác tính. So với ung thư thanh quản hoặc ung thư phế quản, ung thư khí quản nguyên phát có tỷ lệ mắc thấp hơn. Ung thư phổi có tỷ lệ mắc gấp tới 180 lần ung thư khí quản. Tỷ lệ nam mắc nhiều gấp 3 lần nữ và tuổi thường gặp từ tuổi 40 – 60 tuổi.

Ung thư biểu mô vảy chiếm 50% số trường hợp, tiến triển tại chỗ. U dạng tuyến chiếm 35%, thường tại chỗ và thường lành tính. Dạng hay gặp nhất là u kén dạng tuyến. U tế bào trụ chỉ chiếm 25% và tiến triển chậm nhất so với các u khác ở khí quản. U trụ thường khu trú ở 1/3 dưới của khí quản.

Sự phối hợp một tổn thương ở phế quản và tổn thương khí quản gặp vào khoảng 30% số trường hợp có u ở khí quản. Những dạng tổn thương u ở khí quản khác hiếm gặp.

Ung thư khí quản chỉ định đầu tiên và hiệu quả là chỉ định phẫu thuật (cắt nối tận – tận), khi không còn chỉ định ngoại khoa, người ta có thể xử lý các tổn thương gây chít hẹp khí quản bằng phương pháp nội soi phế quản can thiệp hoặc đặt giá đỡ cho lòng khí quản.

U lành tính của khí quản so với ung thư ở khí quản cũng cực kỳ hiếm chỉ chiếm khoảng 1% các u ở khí quản. Đa phần các u lành ở khí quản đều xuất phát từ biểu mô niêm mạc của khí quản, các tuyến của khí quản. Các tổn thương thường có biểu hiện loét.

Sinh lý bệnh học

Niêm mạc khí quản thường được phủ bởi những tế bào hình trụ và có lông phủ. Các tuyến nhầy của khí quản được giải phóng thẳng lên bề mặt của niêm mạc. Ở người có viêm phế quản mạn tính, người nghiện thuốc lá, thuốc lào nặng có thể thấy quá sản biểu mô niêm mạc của khí quản.

Một điểm đặc trưng của u khí quản là phát triển chậm. U khí quản lành thường thấy là những khối xốp, hình tròn có kích thước khoảng 2cm. Trên

Xquang có thể thấy hình ảnh calci hoá trong khối. Về đại thể khó phân biệt giữa khối u khí quản lành tính hoặc ác tính. Khối u ác tính ở khí quản đặc trưng thường thấy là ung thư biểu mô vảy có xu hướng lan tràn và hoại tử loét.

2. LÂM SÀNG

Biểu hiện của u nguyên phát ở khí quản rất đa dạng, thường rất âm thầm và thường gặp các triệu chứng của tắc đường hô hấp trên. Qua 329 trường hợp bị u ác tính của khí quản, Brian James Daley ở Đại học Tennessee, Hoa Kỳ (2009) thấy khó thở chiếm tới 71% số trường hợp và là triệu chứng hay gặp nhất, tiếp theo là ho (40%), ho ra máu (34%), khó thở như cơn hen (19,5%), thở rít 17,5%. Những triệu chứng này thường bị bỏ qua hoặc nhầm với một số bệnh của cơ quan hô hấp. Ngoài ra các triệu chứng này còn liên quan đến một số triệu chứng khác như nấc, khó nuốt nhưng cũng ít gặp chỉ khoảng 7% số trường hợp.

Khó thở xuất hiện sau một gắng sức và ngày càng tồi tệ hơn nếu khối u phát triển to dần. Khó thở cấp không biểu hiện cho tới khi bị chít hẹp gần hoàn toàn và có thể tử vong nhanh chóng. Người ta thường thấy triệu chứng ho, thở rít gây nên những cơn khó thở do hiện tượng tăng tiết khí – phế quản nhiều.

Biểu hiện lâm sàng của u khí quản lúc đầu thường hay nhầm với hen phế quản, nên thường được điều trị như bệnh hen. Khối u khí quản ngày càng phát triển làm cho người bệnh ngạt thở. Đến khi các triệu chứng nặng với biểu hiện ngạt thở, suy hô hấp nặng diễn ra liên tục mới được phát hiện. Mọi phương pháp xử trí cấp cứu cũng chỉ là những biện pháp tình thế, chỉ định phẫu thuật lúc này không thể tiến hành được.

Tình huống phát hiện: Thường xuất hiện muộn và thường không đặc hiệu

– Ho khan, ít gặp những trường hợp ho có đờm.

– Có thể có ho ra máu.

– Khó thở chỉ xuất hiện khi lòng khí quản bị bít tới 60% đường kính. Khó thở vào thường gặp khi có khối u ở khí quản đoạn cổ ngoài lồng ngực, khó thở ra thường gặp do u khí quản đoạn trong lồng ngực.

Trên thực tế, khi có u khí quản lại khó thở cả hai thì. Về sau có ho thường xuyên, thở rít liên tục. Khi ăn, thức ăn đặc có thể gây nên những cơn khó thở kịch phát do chèn ép khí quản.

Khi thay đổi tư thế của đầu, cổ cũng có thể tăng lên hoặc làm dịu đi cơn khó thở. Khó thở nổi bật và là yếu tố đe doạ thường xuyên khi ăn, uống, ho ở người bệnh có u khí quản.

Triệu chứng khó thở, thở rít đồng thời xảy ra với những trường hợp có bệnh hen. Cơn khó thở cũng đáp ứng một phần với các thuốc chữa hen và thuốc chống

phù nề. Vì vậy, những trường hợp có cơn khó thở, thở có tiếng rít, tiến triển không phù hợp với hen phế quản về một số triệu chứng cần phải soi phế quản để phát hiện có u khí quản hay không.

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xquang vùng cổ

Phải được chụp tư thế thẳng và tư thế nghiêng để phát hiện hẹp khí quản. Chụp cổ thẳng – nghiêng: xác định và khu trú tổn thương. Tuy nhiên, Xquang có thể bình thường hoặc chỉ thấy hạch to ở trung thất, hiện tượng xâm lấn vùng của tổn thương.

3.2. Chụp cắt lớp vi tính vùng cổ và vùng ngực cho tới cựa khí phế quản có tái tạo hình ảnh 3D

Hiện nay chụp CLVT vùng cổ và vùng ngực rất có giá trị trong chẩn đoán u khí quản. Qua các lớp cắt có thể định vị được tổn thương (vị trí, mức độ xâm lấn vào các thành phần xung quanh).

Ngoài ra, qua hình ảnh của các lớp cắt có thể thấy được tổn thương gây hẹp khí quản là do khối u tại khí quản hay chèn ép từ ngoài vào và các tổn thương khác xung quanh khí quản xâm lấn chèn ép (tuyến giáp, hạch, do ung thư phế quản vùng thuỳ trên hai bên, u trung thất).

3.3. Đo chức năng hô hấp

Xác định mức độ hẹp của khí quản: Thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên (VEMS) có biến đổi. Quan trọng là đo lưu lượng khí thở vào (VIMS) có giá trị nhất cho chẩn đoán bệnh lý của khí quản: có hiện tượng đường cong trên biểu đồ đo bị cắt cụt. Dựa trên biểu đồ này có thể biết được mức độ hẹp của khẩu kính khí quản.

3.4. Nội soi phế quản

Là thủ thuật quan trọng có giá trị. Qua soi khí quản, có thể xác định vị trí của tổn thương, mức độ lan tràn của khối u trên chiều dài của khí quản tổn thương. Hình thái tổn thương có thể hướng tới một tổn thương lành hay ác tính.

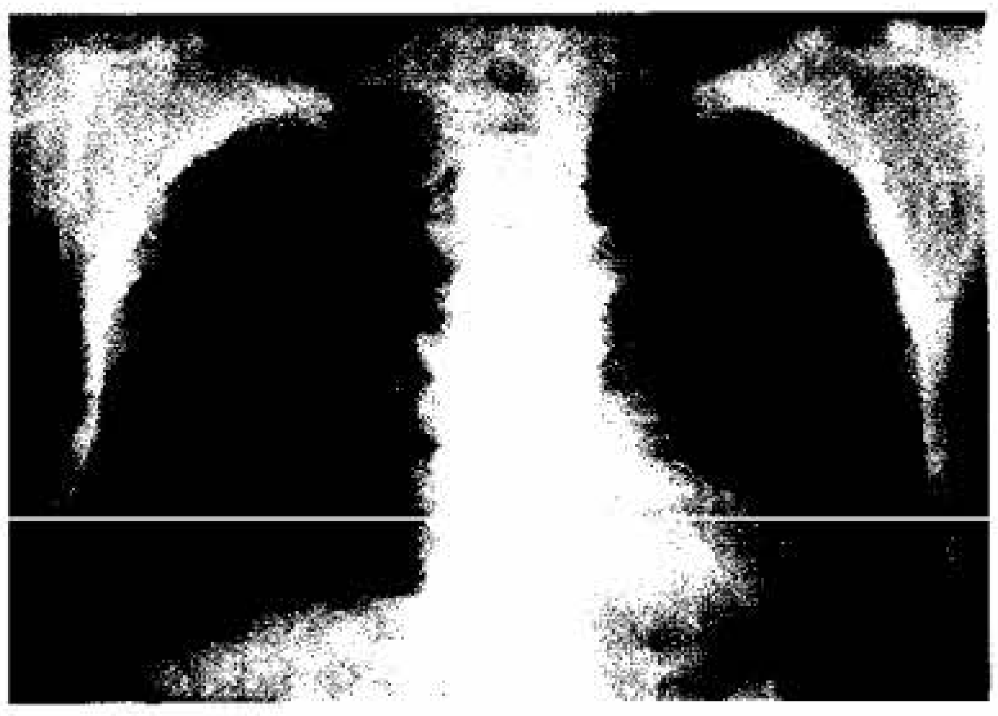
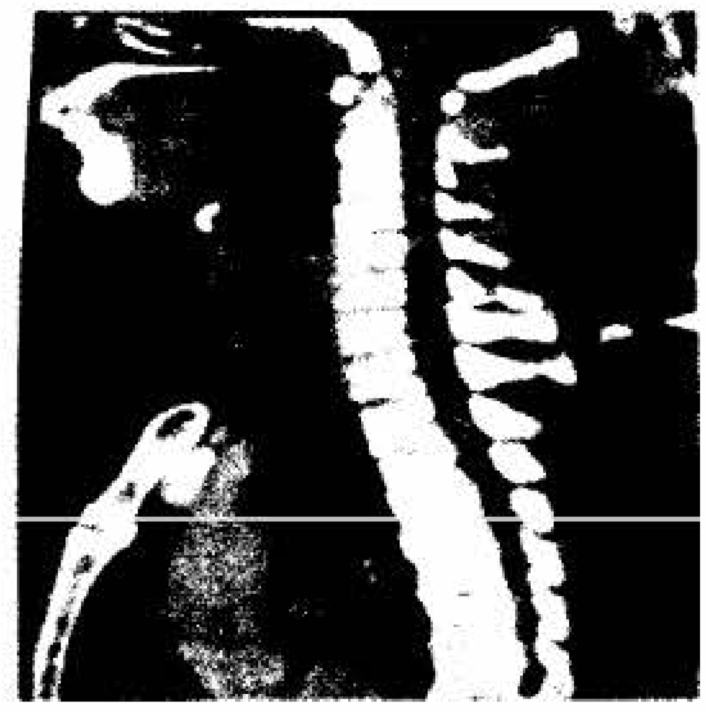
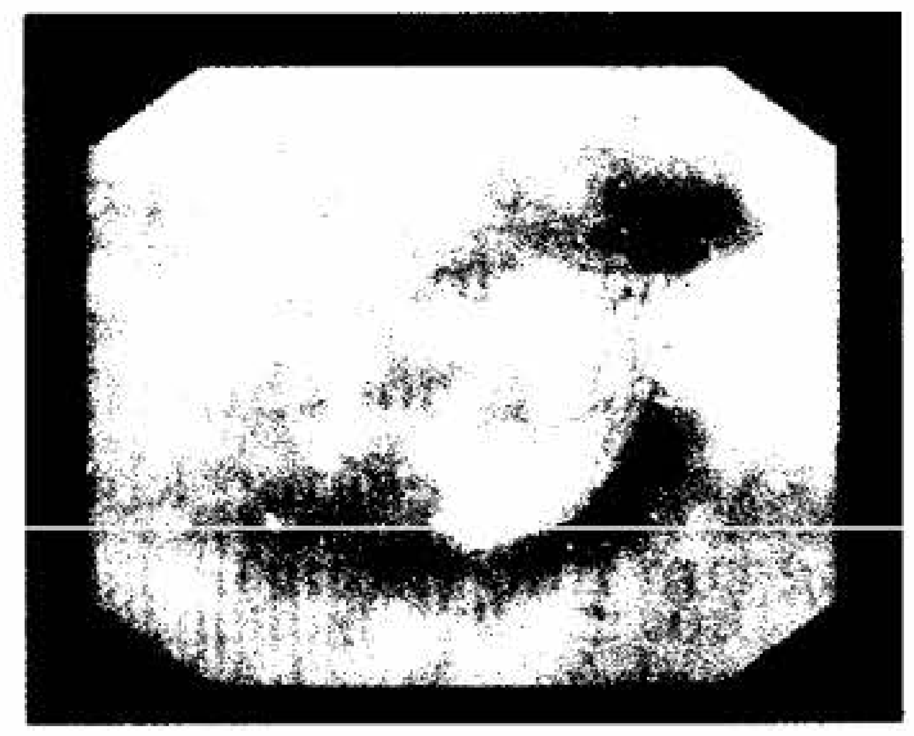
Nội soi khí quản được thực hiện khi có hẹp khí quản nhiều và để lấy ra những xuất tiết của khí quản kể cả hẹp khí quản do u hay do can thiệp điều trị gây ra.

Bệnh nhân được dùng corticoid, thở oxy và được người có kinh nghiệm thực hiện. Cần mô tả chính xác hình thái vị trí, khoảng cách từ chỗ hẹp đến thanh quản và cựa khí quản, mức độ viêm nhiễm của khí quản, các tổn thương phối

hợp. Đồng thời, lấy dịch khí quản xét nghiệm vi khuẩn học để tìm nguyên nhân điều trị.

Khối u có hay không có rò hoặc mở thông với các thành phần xung quanh (nhất là với thực quản).

Cần phải cho corticoid trước, sau khi nội soi để hạn chế phù nề lòng khí quản tại vị trí tổn thương sau khi soi có sinh thiết. Đồng thời, có thể đưa thuốc vào qua ống soi (các thuốc dạng phun, khí dung) để đối phó với các cơn khó thở

Hình 5.4. Hình ảnh Xquang chuẩn, chụp CLVT ngực có tái tạo khí quản và hình ảnh nội soi phế quản của một bệnh nhân ung thư ở khí quản

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

Chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng với:

– Khó thở, thở rít, có triệu chứng như hen phế quản nhưng liên tục.

– Ho khan hoặc có máu từ ít đến nhiều tuỳ theo giai đoạn của bệnh.

– Có hình ảnh Xquang gợi ý nhưng hướng nhiều đến u khí quản thì chụp CLVT đa đầu dò, tái tạo không gian ba chiều khí quản có giá trị lớn trong chẩn đoán.

– Nội soi phế quản, sinh thiết, chải rửa phế quản là các xét nghiệm có giá trị chẩn đoán xác định, nguyên nhân dựa trên kết quả chẩn đoán mô bệnh học – tế bào.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

4.2.1. Viêm phế quản thể hen

– Có biểu hiện viêm nhiễm đường hô hấp.

– Có cơn khó thở như hen.

– Có ran rít ran ngáy khắp hai phổi.

– Có bạch cầu đa nhân trung tính tăng.

– Có test chẩn đoán hen đặc hiệu dương tính.

– Có tổn thương viêm nhu mô phổi, thể viêm phổi không điển hình.

– Không có tiền sử khó thở kiểu hen, không có cơ địa atopi hoặc tiền sử gia đình có người bị hen.

– Đáp ứng tốt với kháng sinh, thuốc giãn phế quản.

4.2.2. Giãn phế nang nặng

Về lâm sàng có:

– Khó thở.

– Ho.

– Khạc đờm.

– Phổi có tiếng ran rít, ran ngáy, thường thấy trong trường hợp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính).

Xquang phổi chuẩn tư thế thẳng nghiêng và chụp CLVT ngực có tính chất gợi ý (phổi quá sáng, khoang liên sườn giãn rộng, nằm ngang, cơ hoành hạ thấp, bóng tim nhỏ thõng).

Đo chức năng hô hấp: có rối loạn thông khí tắc nghẽn, tăng thể tích khí cặn.

4.2.3. Tắc nghẽn đường dẫn khí ở cao

– Khó thở, thở rít, vật vã nếu chít hẹp đường thở nhiều.

– Có ho, ho ra máu từ ít đến nhiều.

– Khó nói, giọng khàn (u thanh quản, hạ họng, thanh quản, u vòm).

– Khó thở, thở có tiếng rít ở trên cao.

Chẩn đoán xác định dựa vào soi thanh, khí phế quản.

4.2.4. Viêm phổi

– Xảy ra ở mọi lứa tuổi.

– Có yếu tố phơi nhiễm.

– Có hội chứng nhiễm trùng.

– Có biểu hiện viêm long đường hô hấp những ngày đầu của bệnh.

– Có hội chứng đông đặc tiếng thổi ống, tiếng ran nổ ở vùng phổi có bệnh.

– Xquang điển hình: tổn thương mờ đồng đều, chiếm một phân thuỳ hay một thuỳ phổi.

– Có hình ảnh phế quản hơi.

– Có hình ảnh xuất dịch màng phổi.

– Xét nghiệm máu: có tăng bạch cầu đa nhân trung tính.

– Đáp ứng tốt với điều trị kháng sinh phối hợp dựa vào kháng sinh đồ.

4.2.5. Bệnh ác tính của cơ quan hô hấp – tiêu hoá

Thường gặp nhất là ung thư thực quản có xâm lấn vào khí quản gây viêm phổi do trào ngược thức ăn từ thực quản vào khí quản.

Trong trường hợp tổn thương cấp tính do chấn thương thực quản rò thực quản khí quản (hội chứng Boerhaave).

Biểu hiện:

– Toàn thân: sốt cao, tình trạng kiệt nước.

– Ho nhiều ho ra mủ thối, có khi có máu.

– Khó thở, thở nhanh nông.

Khám thực thể:

– Hội chứng tràn dịch màng phổi hoặc phối hợp với hội chứng tràn khí màng phổi.

– Phổi đối diện có thể có hình ảnh viêm phổi do hít.

Xét nghiệm máu: bạch cầu tăng, tăng đa nhân trung tính, máu lắng cao.

Hình ảnh Xquang của hội chứng Boer haave cũng đa dạng, nhưng thường thấy hình ảnh tràn dịch–tràn khí phối hợp, có thể có viêm mủ trung thất với hình ảnh trung thất rộng trên phim chụp CLVT ngực và có khối tỷ trọng thấp.

Trong trường hợp rò thực quản vào trung thất, khoang màng tim: có hình ảnh tràn dịch tràn khí trung thất hoặc khoang màng tim.

Nội soi phế quản: đây là thủ thuật quan trọng giúp khẳng định có thông thương thực quản–khí phế quản. Nghi ngờ ung thư thực quản gây rò sang khí quản, sinh thiết và xét nghiệm giải phẫu bệnh có thể giúp cho chẩn đoán nguyên nhân.

5. PHÂN LOẠI

5.1. U khí quản lành tính

Là bệnh lý cực hiếm chỉ chiếm khoảng 1% các tổn thương u của khí quản. Hình ảnh mô bệnh học của u khí quản là những u có nhiều thuỳ cắm vào thành khí quản. Màu của khối u đỏ nhạt, nâu xám và có nhiều khối nhỏ rải rác trong lòng khí quản.

U xuất phát từ các tuyến của niêm mạc khí quản lành tính thường là các u nhú trải rộng trên bề mặt khí quản. U gây chít hẹp lòng khí quản, màu trắng nhạt hoặc hồng nhạt. Tiến triển thường chậm, có xu hướng ác tính hoá. Lúc đầu, các tế bào u phát triển tại chỗ sau đó lan dần ra.

Người ta đã phát hiện một số trường hợp lúc đầu là từ các tuyến của niêm mạc sau đó lại xuất hiện ung thư tế bào vảy trên cơ sở tổn thương tuyến lành tính.

5.2. U màng mạch của khí quản lành tính

Đây có thể là nơi xuất phát của tổn thương u xơ, u cơ nhẵn phế quản, u mỡ, u mạch hay u sụn. U loại này thường lớn, khu trú ở các phế quản lớn và khí quản.

Màu sắc tổn thương thường trắng hoặc hồng nhạt có thể màu nâu. Khối u cứng, cũng có thể mềm, khu trú, dễ tiếp cận khi soi phế quản.

5.3. U nhú khí quản

U nhú thể hiện dưới các u nhỏ màu trắng, có nhiều thuỳ như trứng cá hồi, ít chảy máu, có thể giải quyết bằng các phương pháp điều trị qua nội soi nhưng dễ tái phát, nhất là tế bào u có thể lan tràn theo lỗ mở ở khí quản.

5.4. Hamactome khí quản

Là những u trơn nhẵn màu trắng xuất phát từ thành khí quản, có thể gây nên tình trạng tắc hẹp gần hoàn toàn lòng khí quản. Tổn thương ít chảy máu. Khối u cũng dễ cắt bỏ bằng nội soi can thiệp.

Một dạng khác của u hamactome khí quản là các u mềm, có thể gây chít hẹp toàn bộ lòng khí quản, với nhiều thuỳ nhỏ, kèm theo tăng tiết dịch trong lòng khí quản, ít tái phát.

5.5. U Abrikossof (Myoblastome)

Khối u nhỏ, có nhiều mạch máu trên bề mặt ở bất cứ vùng nào của niêm mạc khí quản, xâm lấn xuống dưới niêm mạc, ra thành khí quản. Tổn thương thường nhỏ nhưng trên bề mặt có nhiều mạch máu tăng sinh.

Khối u Abrikossof có thể thấy ở bất cứ vùng nào của khí quản. Phẫu thuật khó lấy đi toàn bộ tổn thương vì nó cắm sâu vào tổ chức dưới niêm mạc và thâm nhiễm lan ra cả thành ngoài của khí quản. Nguy cơ ho ra máu có thể thấy.

5.6. U máu khí quản

5.7. Có hai dạng, dễ chẩn đoán: U máu phẳng và u máu tạo hốc

U máu phẳng biểu hiện:

– Một vùng niêm mạc khí quản đỏ rực, có dạng như một lăng kính.

U máu tạo hốc

– Tổn thương dưới dạng một khối u đỏ, dễ chảy máu lan tràn trên toàn bộ niêm mạc của khí quản. Điều trị tổn thương bằng đốt điện đông đối với hemangiome cần thận trọng vì loét, hoại tử, chảy máu. Tuy vậy, người ta khuyên nên điều trị thật triệt để tổn thương dạng u máu cho dù tổn thương lan toả rộng.

U mỡ

– Hiếm thấy nhưng rất đặc trưng

– Thể hiện như một khối u mềm, trải rộng thường thấy ở các phế quản ngoại vi.

Màu sắc thường nâu nhạt, ít mạch máu, dễ loại bỏ bằng kỹ thuật laser và không tái phát.

5.8. U sùi khí quản

Là khối u nhẵn xuất phát từ niêm mạc khí quản, tròn, thường tạo thành thuỳ có cuống, có khi tạo thành khối như u hạt lan tràn và có thể ác tính hoá.

5.9. U amyloide

Đó là thâm nhiễm bột vào thành khí – phế quản, khu trú hoặc lan toả. Khối u amyloide khu trú có thể là một khối sùi, màu nâu, lan tràn khắp toàn bộ lòng khí quản. Khối u có thể lan tới các phế quản gốc, ít chảy máu, ít có nguy cơ tái phát sau khi cắt bỏ.

Đối với khối u amyloide lan toả: khó điều trị. Khối u thường có màu nâu. Ngoài tổn thương ở khí quản còn thấy tổn thương ở ngoại vi phổi, ở các phế quản nhỏ. Vì vậy, u amyloide có thể gây nên chít hẹp các phế quản nhỏ. Các tổn thương như amyloide khí quản.

Điều trị phải tiến hành nhiều buổi đốt điện đông hoặc đốt bằng laser mới giải quyết được vì tổn thương thường lan tràn suốt chiều dài của khí quản.

5.10. U xơ ở khí quản

Đó là tổn thương u cứng, rất khó phân biệt với u hamactome đặc và u sụn. Điều trị bằng nội soi can thiệp hiệu quả cao.

5.11. U sụn khí quản

Hiếm gặp hơn, dưới dạng một u xơ thần kinh, có màu trắng, cứng, lan tràn không chỉ ở khí quản mà còn tới các phế quản. Có thể tái phát sau điều trị.

5.12. U xơ thần kinh

U xơ thần kinh là loại u cực hiếm ở khí quản, thường xảy ra trên cơ sở một tổn thương bệnh u xơ thần kinh toàn thân.

Tổn thương màu trắng, cứng chắc. Tổn thương không chỉ ở khí quản mà có thể lan ra ngoài thành khí – phế quản. Sau khi loại bỏ cần xem xét liệu có tái phát và lan tràn ra xung quanh hay không.

Biểu hiện là những khối u gây tắc nghẽn khí quản và khá cứng, rất khó phân biệt với u Hamartom hay u sụn khí quản. Điều trị hiệu quả với phương pháp đốt loại bỏ bằng kỹ thuật laser.

5.13. U lao khí quản

Khối u màu trắng như hoa suplơ, rất dễ chảy máu. Nếu tổn thương được chẩn đoán xác định chắc chắn là lao về giải phẫu bệnh và vi khuẩn học. Điều trị có thể giải quyết triệt để căn nguyên.

Sẹo xơ do tổn thương để lại là một trong những nguyên nhân gây khó thở do

6.2.1. Chỉ định và chống chỉ định

Các chỉ định chính:

– Khối u ác tính, chít hẹp khí quản – phế quản.

– Hẹp khí quản sau đặt nội khí quản, mở khí quản, chít hẹp sau phẫu thuật nối khí – phế quản.

– Các khối u ác tính trong lòng khí phế quản, được xử trí có nguy cơ hẹp lại.

– Chít hẹp do lao, thoái hoá dạng tinh bột, sau điều trị bằng tia phóng xạ. Có xu hướng hẹp ngày càng nặng lên.

– Chỉ định hạn chế: các vòng sụn bị tổn thương, bị phá huỷ do chấn thương, phẫu thuật, ung thư khí phế quản gây ra.

Chống chỉ định:

– Có suy tim nặng, có suy hô hấp nặng.

– Các khối u ở ngoài đè ép khí – phế quản lớn.

– Có rối loạn cầm máu đông máu.

– Không hợp tác với thủ thuật viên.

Thận trọng ở một số trường hợp sau

– Đã xạ trị vùng khí – phế quản nay bị hẹp, dễ bị thủng hoặc tạo lỗ rò.

– Với những đối tượng trẻ, có u sùi lành tính, tái phát.

– Đã xử trí bằng laser, nhiệt đông nhưng khẩu kính còn hạn chế.

Các dụng cụ (stent) được sử dụng: Dụng cụ của Montgomery là một ống chữ T bằng silicon được phát minh tại Boston năm 1965. Dụng cụ là một ống bằng silicon được ghép một nhánh chữ T nhằm đặt vào trong lòng khí quản trong phẫu thuật mở khí quản.

6.2.2. Đặt giá đỡ khí–phế quản

Các loại giá đỡ

– Dụng cụ của Dumon: Được làm vào năm 1987. Dụng cụ là một ống hình trụ bằng silicon bao bọc bởi các răng nhỏ để giữ cho nó co giãn, dễ đặt và cắt bỏ, không có cốt bằng kim loại. Các răng được đặt để giảm nguy cơ di chuyển hay giới hạn áp lực bề mặt của dịch tiết, bề mặt trơn và không bám dính.

– Dụng cụ hình chữ Y: Dụng cụ củaWestaby. Đó là sự mở rộng của dụng cụ Montgomery có hai nhánh ở dưới hình chữ Y. Ưu điểm giống như của Montgomery là có khả năng làm ẩm và rửa được đối với nòng ngoài.

– Dụng cụ hình chữ Y của Hood, dụng cụ chữ Y của Dumon: làm bằng silicon, đàn hồi có khả năng phục hồi lại góc cựa khí phế quản. Các dụng cụ loại này có một loạt các răng nhỏ trên mặt trước và hai bên của đoạn khí quản. Biến chứng di chuyển hay bị tắc ống dụng cụ loại này thì rất hiếm gặp.

Bất cứ kỹ thuật điều trị tiên tiến nào cũng có những hạn chế nhất định. Đối với kỹ thuật điều trị bằng đặt stent có những hạn chế có thể gây nên nguy hiểm cho tính mạng người bệnh như: di chuyển stent (9,5% số trường hợp) biểu hiện bằng khó thở, ho liên tục. U hạt chỗ đặt (7,9%) ở hai đầu của dụng cụ do cọ sát với niêm mạc khí phế quản biểu hiện bằng khó thở tăng dần. Tắc lòng khí quản bởi các chất tiết ứ đọng (3,6%), gây suy hô hấp cấp cũng là một trong những nguyên nhân hay gặp khi đặt stent.

Biến chứng: hiếm gặp

– Loét thành khí phế quản, hẹp do khối ung thư sùi tái phát.

– Viêm mủ tại chỗ đặt.

– Sốc nhiễm trùng, ho ra máu do chấn thương bởi dụng cụ.

– Rò khí quản–thực quản vì loét lâu ngày.

– Để tránh các biểu hiện trên đòi hỏi phải chăm sóc theo dõi sát bệnh nhân có đặt dụng cụ khí phế quản thường xuyên, cho kháng sinh chống bội nhiễm.

6.2.3. Điều trị bằng laser hay điện đông cao tần

Mục đích của kỹ thuật là tạo ra cho khí quản một khẩu kính sao cho bảo đảm cho người bệnh thở tốt. Vấn đề giải quyết hẹp khí quản được tiến hành qua nội soi phế quản và gây mê nội khí quản nhưng không tiến hành ở những bệnh nhân có nhuyễn sụn khí quản do tổn thương sụn khí quản sau khi rút ống nội khí quản.

6.3. Điều trị ngoại khoa

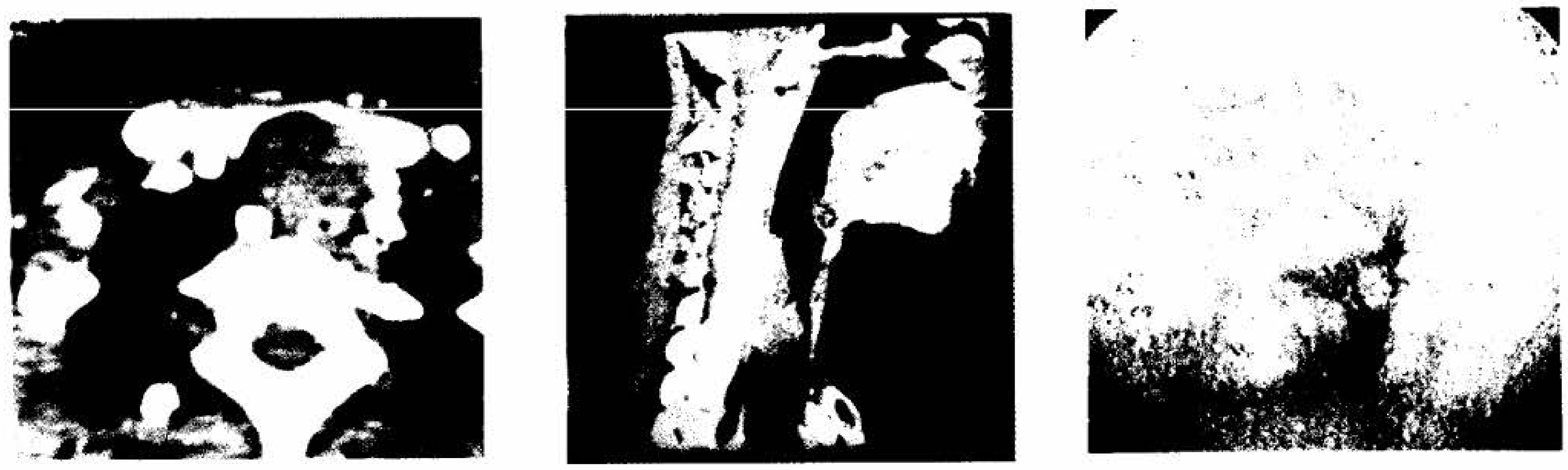
Mổ và tạo hình lại khí quản do hẹp sau đặt nội khí quản hay mở khí quản là thủ thuật lý tưởng nhất để lấy đi phần khí quản bị hẹp, nối lại phần khí quản còn lành trên và dưới chỗ hẹp. Phẫu thuật tạo hình khí quản phải lấy đi hết phần khí quản bệnh lý để tránh bị hẹp khí quản tái phát. Mạch máu của phần khí quản bình thường phải được bảo tồn để cho phần khí quản được nuôi dưỡng tốt, tạo điều kiện cho sẹo hình thành.

Trong thủ thuật điều trị ngoại khoa đối với u khí quản, người ta thực hiện:

Cắt nối khí quản khi tổn thương trên một đoạn dài dưới 4 vòng sụn khí quản. Với những tổn thương như vậy, cắt nối khí quản tương đối thuận lợi. Theo dõi hẹp miệng nối sau mổ bằng nội soi phế quản và sửa chữa bằng nội soi khí quản can thiệp.

Tạo hình khí quản bằng cách lấy một đoạn động mạch chủ thay khí quản và có đặt một cốt bằng một stent lưới. Sau một thời gian do quá trình viêm và xơ hoá thành của đoạn động mạch thay thế, người ta rút stent ra và được đoạn khí quản nhân tạo. Kỹ thuật được tiến hành tại Bệnh viện Calmette (Lille, Cộng hoà Pháp, mới chỉ thông báo nhưng chưa có tài liệu nào đánh giá chính thức về kỹ thuật này.

Gần đây, qua những thông tin nước ngoài người ta đã áp dụng cấy tế bào gốc để tạo hình khí quản. Đây là một kỹ thuật mới, có ý nghĩa to lớn và là cứu cánh cho những bệnh nhân bị u khí quản nhất là u khí quản ác tính. Đề tài chưa có đánh giá cụ thể.



a) b) c)

Hình 5.5. Hình ảnh ung thư khí quản

a, b) Hình ảnh chụp CLVT đoạn khí quản cho thấy có u bít tắc gần hết lòng khí quản.

c) Hình ảnh nội soi khí quản có u sùi với nhiều thuỳ, dễ chảy máu, lòng khí quản hẹp chỉ còn một khe nhỏ.

CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH NỐT MỜ Ở PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

Trong thăm khám Xquang hằng ngày ta rất hay gặp nốt mờ ở phổi đường kính ≥ 2cm mà bệnh nhân hoàn toàn không có triệu chứng lâm sàng chỉ điểm, chiếm tỷ lệ khoảng 1 – 2/1000 trường hợp.

Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) là chỉ định để đánh giá hình thái, kích thước, đường bờ, cấu trúc, tìm tổn thương vôi hoá, tổ chức mỡ, đánh giá mô phổi lân cận, tìm các tổn thương khác, đánh giá hạch rốn phổi hay hạch trung thất.

2. GIÁ TRỊ CỦA CHỤP CLVT TRONG CHẨN ĐOÁN NỐT MỜ Ở PHỔI

Chụp cắt lớp vi tính đánh giá được tính chất, tỷ trọng, đậm đặc của nốt. Thông thường đó là các nốt có tính chất lành tính như u hạt (granlunome). Tuy nhiên nó cũng có thể gặp trong ung thư phế quản không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật cắt các nốt mờ cho thấy: 40% tổn thương ung thư phế quản; 4 – 5%: di căn từ nơi khác vào phổi; 2%: u carcinoide; 40% tổn thương dạng u hạt lành tính, trong đó: lao hoặc sarcoide (30%); hamartoma hay hamarto chondrome (5 – 7%); tiếp theo là một số trường hợp viêm phổi, nhồi máu phổi, bất thường động tĩnh mạch.

Chẩn đoán tổn thương nốt mờ ở phổi, trước hết cần dựa vào phim Xquang phổi chuẩn ở hai tư thế thẳng và nghiêng. Cần so sánh, đối chiếu với các phim của bệnh nhân đã chụp trước đó. Sau đó cho bệnh nhân chụp phim CLVT lồng ngực, sinh thiết xuyên thành ngực dưới sự hướng dẫn của máy chụp CLVT v.v... để chẩn đoán bản chất tổn thương của nốt mờ, mục đích là tránh cho bệnh nhân phải mở lồng ngực trong trường hợp u hạt lành tính.

Phân tích phim cần làm rõ:

- Nốt thuộc nhu mô hay không?
- Nốt mờ có đặc hay không?
- Nguyên nhân của nốt mờ?

Khẳng định nốt có trong nhu mô:

Chụp CLVT cho phép loại trừ giả nốt mờ như:

- Chỗ đậm xương.
- Nốt ở da hay ở thành ngực.
- Khối hay mảng của màng phổi.
- Nhánh động mạch hay tĩnh mạch.

Kết quả CLVT cần được đối chiếu với Xquang quy ước. Chụp CLVT rất có lợi với những vùng khó xác định như ở vùng đỉnh phổi, vùng cạnh sống, quanh rốn phổi, cạnh tim.

Chụp CLVT có thể bỏ sót trong trường hợp bệnh nhân thở không đều, các lớp cắt không liên tục. Kỹ thuật chụp CLVT xoắn ốc sẽ loại trừ sai số này, do vậy được khuyến cáo trong chẩn đoán tổn thương nốt mờ ở phổi.

3. KỸ THUẬT CHỤP CLVT XOẮN ỐC

Với các lớp cắt 5 – 10mm vùng tổn thương, khám toàn bộ lồng ngực, đo tỷ trọng nốt trước và sau tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch với các lớp cắt mỏng.

Để đánh giá hình thái nên sử dụng các lớp cắt độ phân giải cao (high resolution), tái tạo với mức lọc chuẩn (filtre standrd) để đo tỷ trọng.

Có thể hướng đến tổ chức học nếu thấy:

– Bất thường động – tĩnh mạch, có thể thấy mạch phì đại có trong nốt và sự tăng thuốc ở thì động mạch phổi.

– Xẹp phổi hình tròn kèm theo mạch máu cuộn lại và tổn thương dạng dày màng phổi.

– Ổ phế nang có thể tròn, có hình phế nang hơi (alvéologramme) hay phế quản hơi (bronchogramme).

4. PHÂN TÍCH HÌNH THÁI

Trong phần lớn các trường hợp có thể xác định được bản chất. Các tiêu chuẩn về kích thước, hình dạng, đường bờ, tuổi bệnh nhân, tiền sử hút thuốc v.v... cho phép xác định các trường hợp có phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ.

4.1. Nốt mờ lành tính

Bệnh nhân trẻ, tuổi dưới 35, không hút thuốc, nốt có bờ đều, tròn, đường kính dưới 3cm, nằm ở thuỳ dưới thường ít có khả năng ác tính. Đường kính nốt mờ không thay đổi trong thời gian 2 năm.

Tiêu chuẩn nốt mờ lành tính về hình thái bao gồm:

– Đường kính dưới 3cm, bờ đều mềm mại hoặc hình múi.

– Nốt vôi hoá có đặc điểm:

+ Thành đám.

+ Ở trung tấm.

+ Xếp thành tầng.

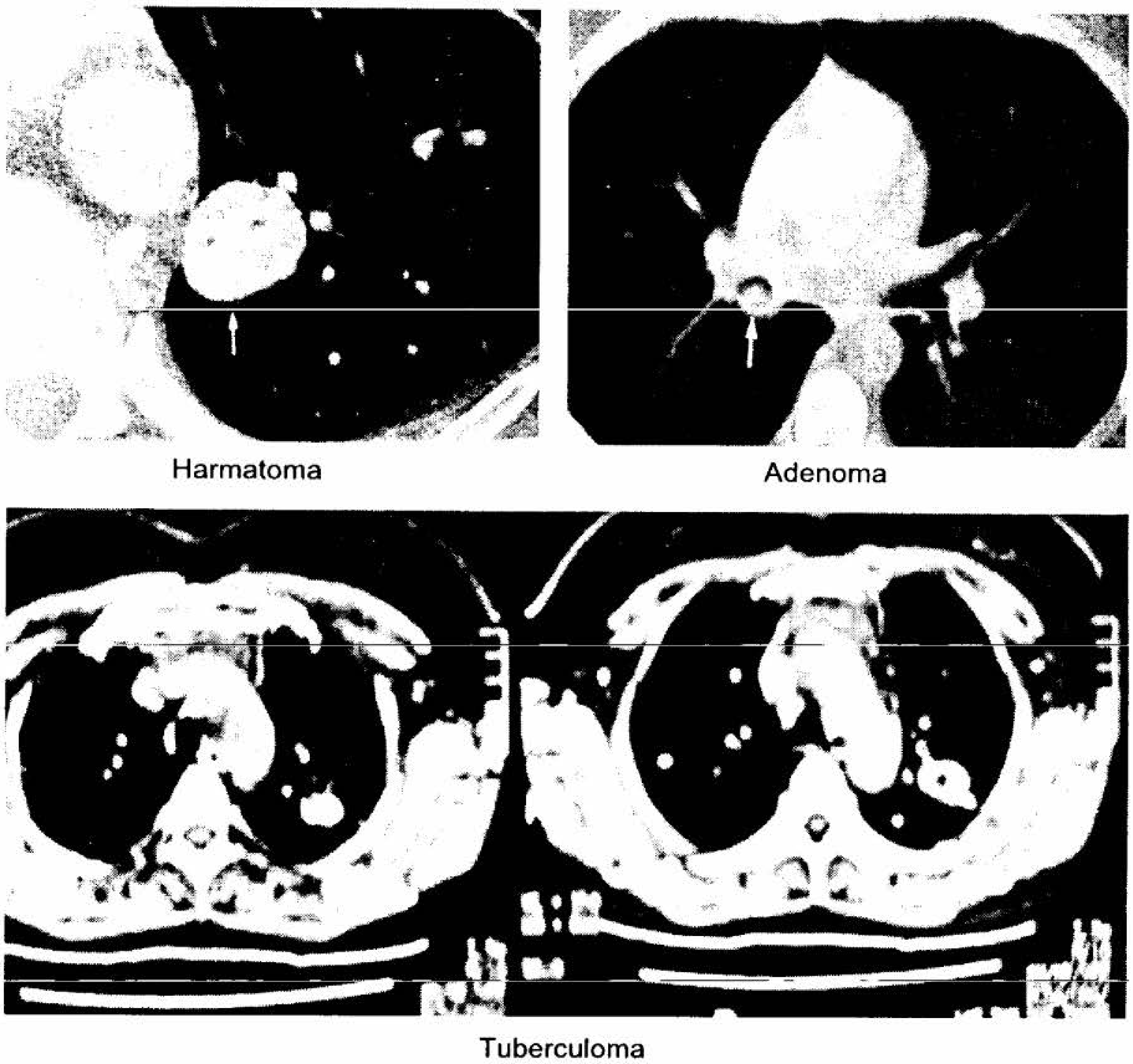
+ Dạng bỏng ngô.

+ Choán trên 10% thể tích nốt.

Vôi hoá thường thấy với lớp cắt mỏng 3 – 5mm, cửa sổ hẹp, có mỡ (gặp trong Hamarto chondrome).

Với các đặc điểm hình thái của nốt mờ lành tính vẫn cần theo dõi định kỳ mỗi 3 – 6 tháng và 1 năm để khẳng định không có tăng kích thước trong 2 năm.

Ngoài các tiêu chuẩn để khẳng định là Hamarto chondrome hay u hạt lao cần cẩn trọng khi nhận định về hình thái.



Hình 5.6. Các dạng nốt mờ

4.2. Nốt mờ ác tính

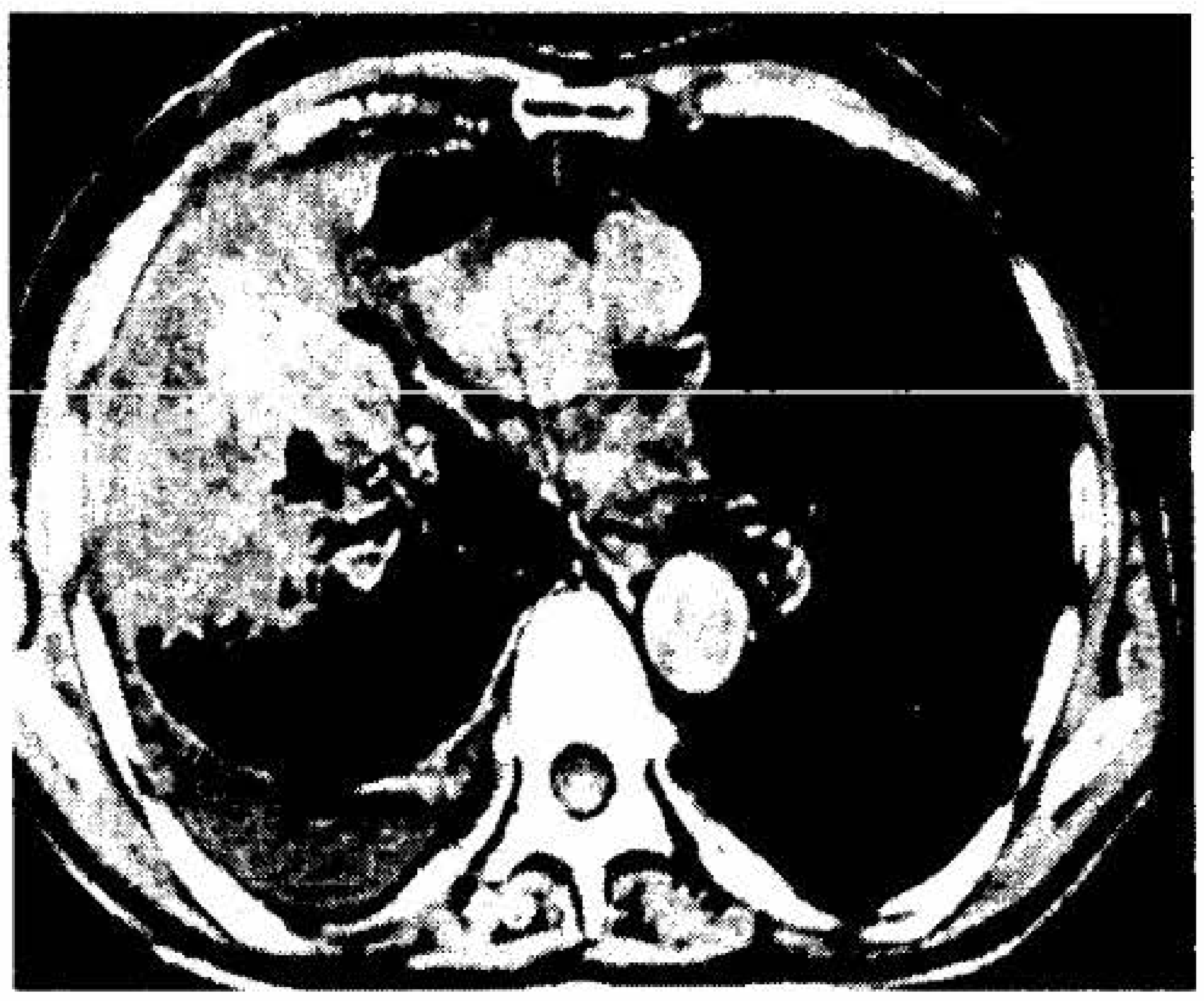
Bệnh nhân tuổi trên 35, có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào. Đường kính nốt trên 3cm, bờ không đều, nằm ở thuỳ trên. Trong trường hợp này cần soi phế quản, sinh thiết khối u xuyên thành ngực hoặc chỉ định phẫu thuật để chẩn đoán và điều trị.

Một số trường hợp ung thư phế quản có thể phát triển trên nền sẹo vôi hoá hay sát cạnh một u hạt vôi hoá. Bản thân ung thư phế quản có thể có vôi hoá. Một số nốt di căn ung thư cũng có thể có vôi hoá trong nốt (sarcome xương, sarcome sụn, ung thư tuyến giáp). Đôi khi có thể gặp tổn thương vôi hoá nằm trong u carcinoide.

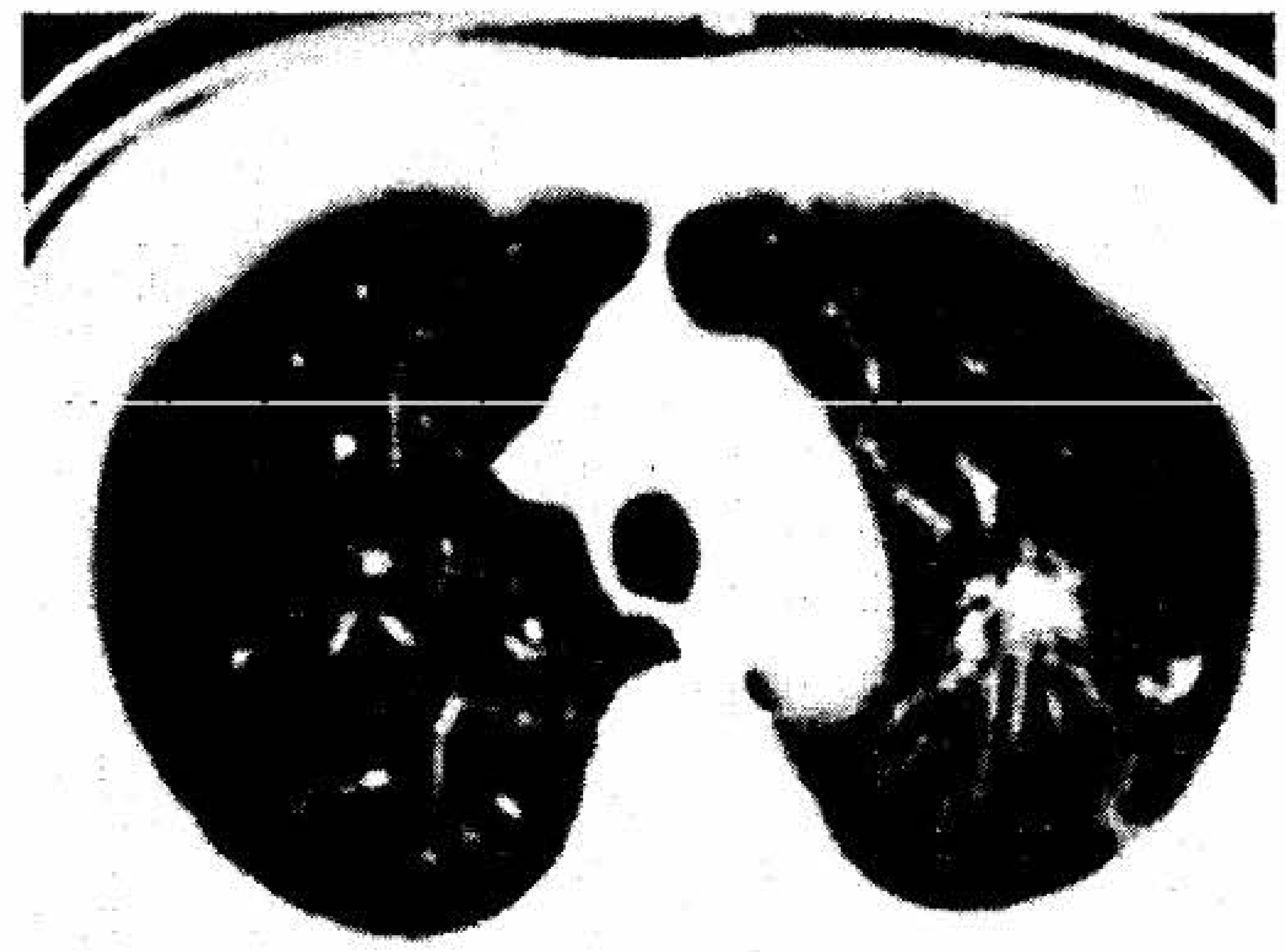
Một số đặc điểm hình thái hướng tới ác tính:

– Nốt đường kính trên 3cm. Có thể có vôi hoá, bờ không đều, giới hạn không rõ, thời gian nhân đôi dưới 18 tháng. Có thể có hình phế quản ở trung tâm. Trường hợp vôi hoá có dạng chấm, ở ngoại vi chiếm dưới 10% thể tích khối, tỷ trọng dưới 150 HU.

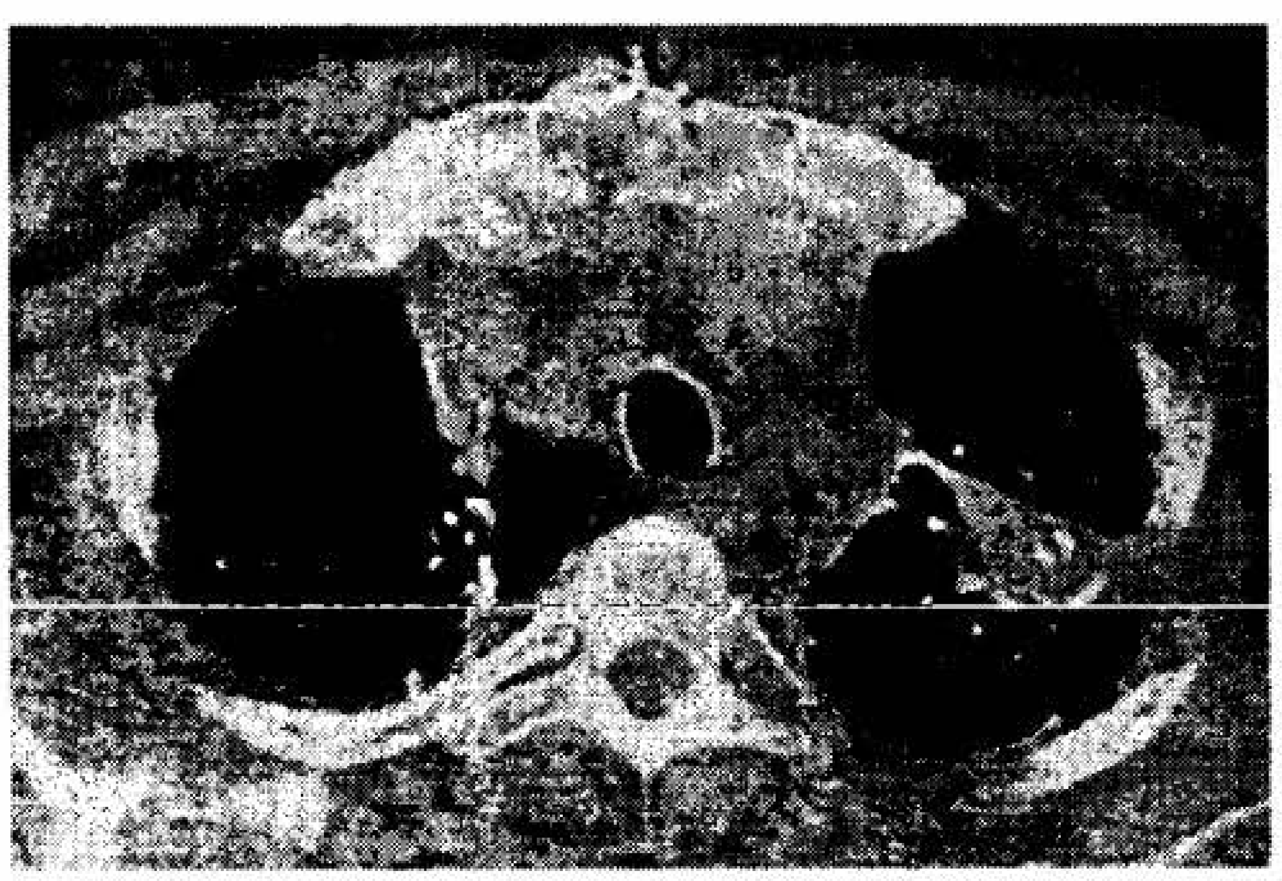
– Trong một số trường hợp thời gian nhân đôi có thể dưới 1 tháng (cần phân biệt với nốt nhiễm trùng hay tổn thương lymphome). Khi không có dữ liệu về nhiễm trùng, sinh thiết để phân biệt lymphome hay ung thư phế quản tế bào nhỏ tiến triển nhanh. Sau tiêm thuốc cản quang tăng hơn 20 HU.



Ung thư phế quản trung tâm



Ung thư phế quản ngoại biên





Adenocarcinoma

Hình 5.7.

Bảng 5.7. Tiêu chuẩn chẩn đoán nốt mờ ở phổi

Đặc điểm	Lành tính	Ác tính
Kích thước	Đường kính < 3cm	Đường kính > 3cm
Hình ảnh	Tròn đều, thành mỏng, giới hạn rõ	Không đều, thành dày, giới hạn không rõ
Thời gian nhân đôi	> 18 tháng	< 18 tháng
Tổn thương lân cận	Không có hình PQ	Không có tổn thương ngoại vi, vệ tinh lân cận, có thể có hình PQ

Bảng 5.8. Tổn thương vôi hoá tiêu chuẩn chẩn đoán hình thái

Lành tính	Ác tính
Thành khối	Giới hạn không rõ
Trung tâm	Lệch tâm
Hình bia	Hình chấm
Hình bỏng ngô	
+ 10% khối	– 10% khối

4.3. Vôi hoá nhu mô phổi

– Vôi đơn độc: trung tâm, stratifíe: nốt lành (u hạt nhiễm trùng lao), có thể phối hợp hạch, tổn thương vôi hoá.

– Vôi dạng bỏng ngô: thường thấy ở Hamartochondrome.

– Vôi lệch tâm (bản chất lành tính):

+ U hạt, hamartome, amyloidome

+ Xơ phổi tiến triển: viền vôi hoá quanh khối xơ. Ngoài ra có thể gặp trong:

+ Granulome plasmocytome.

+ Mycetome calcifie.

+ Tăng calci máu do suy thận mạn.

+ Viêm cơ vôi hoá sau chấn thương.

– Vôi hoá lệch tâm (bản chất ác tính)

+ Carcinoide phế quản: lệch tâm trong 20% các trường hợp.

+ Di căn của sarcome xương.

+ Plasmocytome phổi.

– Vôi hoá dạng chấm, lưới: 6% các ung thư nguyên phát của phổi.

+ Phát triển ung thư trên nền sẹo cũ.

+ Có vôi hoá cùng với các tổ chức hoại tử của u.

+ Lắng calci.

– Vôi hoá nhiều ổ dạng nốt:

Nhiễm khuẩn: lao, histoplasmose, viêm phổi varicellsse. Hiếm hơn coccidiodomycose, blastomycose, silicose, pneumonia v.v...

5. NGUYÊN NHÂN

5.1. Ung thư phế quản

Ở giai đoạn đầu, 40% ung thư biểu mô có dạng nốt mờ đặc ở ngoại vi.

Bảng 5.9. Nguồn gốc các nốt mờ

U ác	U lành
Ung thư PQ	U hạt sau lao
Ung thư PQ– phế nang	U lao (Tuberculome)
Di căn phổi Ung thư tế bào nhỏ	Hamarto chondrome
Lymphome	Viêm phổi mạn
U carcinoide	Kén Nốt nấm Nhồi máu phổi Bất thường động – tĩnh mạch Xẹp phổi tròn

Kích thước 2 – 3cm, bệnh nhân > 40 tuổi, nghiện thuốc thứ tự thường gặp là: ung thư biểu mô tuyến, ung thư phế quản – phế nang, ung thư biểu bì, ung thư không biệt hoá tế bào lớn.

Hội chứng kẽ lân cận, ít khi có vôi.

5.2. Ung thư phế quản phế nang

Là dạng đặc biệt của ung thư biểu mô tuyến, chiếm 6 – 10% các ung thư nguyên phát của phổi. Đó thường là các khối khu trú. Trong một số trường hợp là nốt đơn độc. Trong trường hợp này tiên lượng tốt hơn. Một số dấu hiệu cho phép chẩn đoán: khu trú ở ngoại vi dưới màng phổi, có hình phế quản hơi, hoại tử trung tâm, bờ không đều tạo thành hình ảnh ngôi sao, tỷ trọng không đồng nhất, có sự xâm lấn màng phổi lá tạng. Trong một số trường hợp ung thư phế quản – phế nang phát triển trên một tổn thương có trước như một u hạt. Vôi hoá ít gặp, tiến triển chậm. Nếu không điều trị, u tiến triển lan toả, đôi khi có cả 2 bên, bờ mờ, không có tính hệ thống, lan toả chậm, dần dần, tỷ trọng cấu trúc mạch, phối hợp với expectoratation điển hình. Một số tổn thương khác cũng có dạng nốt đơn độc: sarcome, mélanome, leiomyosarcome, lymphome, plasmocytome, lemigio pericytome không có hình thái đặc biệt nào cho phép chẩn đoán phân biệt.

5.3. Các u di căn

5 – 10% các nốt đặc là u di căn. Hay gặp nhất là từ: ung thư rau, ung thư thận, ung thư xương, mô mềm.

Vị trí các nốt thương ở dưới màng phổi, đường kính dưới 5mm, có liên quan tới mạch, do vậy cần có lớp mỏng để tránh hiệu ứng của mảnh thể tích (effets de volume partiel), thấy có sự tiếp xúc nhánh mạch và nốt.

Hình thái nốt: bờ đều, giới hạn rõ, tròn, đường kính dưới 2cm. Trường hợp khác có thể thấy tổn thương có đường kính trên 2,5cm, bờ không đều, có hội chứng kẽ quanh tổn thương.

Thời gian nhân đôi của các tổn thương ác tính thường là 7 tháng, khi thời gian này dưới 1 tháng thường do nguyên nhân viêm nhiễm. Tuy vậy các di căn của ung thư rau, sarcome cũng có tiến triển nhanh như vậy.

5.4. Các u Carcinoide

Là loại ác tính bậc thấp, tiến triển chậm, ít di căn, khả năng mổ cao, thời gian sống 10 năm khoảng 88%, thường phát hiện ở người trẻ. U có thể vôi hoá, thường ở trung tâm, thuỳ hoặc phân thuỳ ngang mức chỗ phân chia phế quản. Thường có dạng nốt liền với phế quản, đè hoặc làm tắc phế quản nhưng không phá huỷ, xâm lấn. 20% có dạng nốt ở ngoại vi, liền với phế quản dưới phân thuỳ thấy ở lớp cắt mỏng. Điển hình là u carcinoide có bờ đều, không có hội chứng kẽ quanh tổn thương. Có thể có dạng ngấm rất mạnh sau tiêm thuốc cản quang.

5.5. Các u lành

5.5.1. Hamarto chondrome

Là u lành hay gặp nhất: 5 – 10% các nhân đặc ở phổi. Bờ đều, điển hình sẽ thấy vôi, mỡ (tỷ trọng 20 – 120 HU). Có sụn vôi hoá. Một số tác giả nhận xét: nốt dưới 25mm, có bờ đều, có mỡ, vôi, gần như chẩn đoán là Hamartome mà không cần phải theo dõi các u khác có mỡ: viêm phổi lipoide, u mỡ, paraphinome, lymphangiome.

5.5.2. Nốt mạch

Bất thường động – tĩnh mạch (AVM) khi thấy mạch nuôi hay dẫn lưu cho nốt. Dạng tổn thương này đa dạng, tổn thương thấy hình thái nốt trước và sau tiêm thuốc cản quang.

– Nhồi máu phổi: ở ngoại vi, dưới màng phổi, hình tam giác, nốt có giảm đậm ở trung tâm. Có thể thấy thuốc ngấm ở ngoại vi (thể hiện phản ứng viêm của nốt và mô phổi lân cận). Một số nốt tiến triển.

– Bóng VK: (emboles septgie).

Nốt ngoại vi, kích thước từ 0,5 tới 3 – 5cm, nằm trên đường đi của mạch liên quan trực tiếp tới ảnh. Có hình tam giác, đáy ở ngoại vi dưới màng phổi, nốt có thể hoại tử, tạo hang. Một số trường hợp có phế quản hơi, hay gặp ở người có nguy cơ như: giảm miễn dịch, hậu quả điều trị.

– U mạch khác: có nốt tam giác, nằm trên đường đi của mạch ở nền phổi, gặp trong bệnh cảnh viêm mạch.

6. KẾT LUẬN

Chụp CLVT là thăm khám tốt nhất để khẳng định chẩn đoán nốt đặc ở phổi, hướng đến chẩn đoán, theo dõi tiến triển nếu cần thiết.

Hình ảnh của nốt, sự tiến triển theo thời gian, tuổi của bệnh nhân, nghiện thuốc lá là những yếu tố hướng đến chẩn đoán. Khi không thấy những dữ liệu lành tính cần kiểm tra tổ chức học. Khi có nốt mờ ở phổi của bệnh nhân có bệnh lý ác tính ở ngoài phổi cần sinh thiết, mở ngực khẳng định có nhân di căn.

CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH U PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư (K) phổi gồm: ung thư phế quản và ung thư phế nang. Ung thư phế quản phát triển từ biểu mô nhầy của niêm mạc phế quản. Ung thư phế nang thường hiếm và phát sinh từ biểu mô phế nang hoặc ống phế nang. Trong ung thư phổi thì chủ yếu là ung thư phế quản.

Những năm gần đây tỷ lệ ung thư dạ dày có xu hướng giảm xuống trong khi đó ung thư phế quản có chiều hướng tăng lên. Ung thư phế quản là ung thư hay gặp nhất ở nam giới, nam gấp 6 – 10 lần nữ, gây tử vong hàng đầu trong các ung thư ở 35 nước khác nhau. Là ung thư đứng thứ 6 ở nữ, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở nữ tại Mỹ năm 1987, vượt qua cả ung thư vú.

Nguyên nhân thuốc lá được nhấn mạnh từ nhiều năm nay và có thể liên quan tới 80 – 90% bệnh nhân tử vong. 25% ung thư phế quản phổi liên quan tới người hút thuốc lá. Người ta thấy rằng tỷ lệ u tăng lên ở châu Âu nhưng giảm ở Mỹ (do chiến dịch chống thuốc lá). Các nguyên nhân khác: Amiant, các chất niken, chrome, arsenic, chlorméthyléther, hít phải các chất phóng xạ (uranium), radon, bệnh lý phổi có trước (xơ, sẹo phổi).

Căn cứ vào khu trú đầu tiên ung thư phế quản chia làm 2 loại: ung thư phế quản trung tâm và ngoại biên.

– Ung thư phế quản trung tâm: là ung thư phế quản lớn (PQ gốc, thuỳ, phân thuỳ) thường hay gặp, thể này dễ chẩn đoán vì hay gây tắc nghẽn phế quản, soi phế quản có thể thấy.

– Ung thư phế quản ngoại vi: ít gặp hơn, ít gây xẹp phổi. Nội soi phế quản không nhìn được u.

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong phẫu thuật, điều trị hoá chất, chiếu xạ, miễn dịch liệu pháp nhưng tiên lượng ung thư phế quản lúc nào cũng rất nặng.

2. PHÂN LOẠI TỔ CHỨC HỌC

2.1. Các u lành

Chiếm tỷ lệ 2% các u.

2.1.1. Hamartochondromes (hamartomes)

Hamartochondromes là u lành hay gặp nhất, chiếm 50 – 70% các u lành, tiến triển chậm, thời gian nhân đôi khoảng 30 tháng đến 15 năm. Dạng giả u có nguồn gốc loạn sản gen: sụn (có màng với vôi hay sụn), biểu mô ống, sợi cơ trơn mô mỡ, 80% ở ngoại vi, 20% ở trung tâm. Loại đa ổ có thể gặp tam chứng của Carney (triade de carney): hamartome phổi, leiomyosarcome dạ dày, u cận hạch ngoài thượng thận.

2.1.2. Các u lành tính khác (Bảng 5.10)

1.	U biểu mô	– Papilome – Adenome – Carcinoide
2.	U màng	– Chondrome – Myxome – Leiomyofibrome – Hemangiopericytome
3.	Các u khác hiếm gặp	– U thần kinh – U cận hạch – U tế bào hạt.
4.	Tổn thương giả u	– Hạt plasmocyte – Giả lymphome – U amyloide – Endométriose – Angiome sclérosant
5	U viêm	– U lao (Tuberculome)

2.2. Các u ác tính nguyên phát

2.2.1. Phân loại mô bệnh học ung thư phổi của WHO 1999

1. Ung thư biểu mô dạng biểu bì (Squamous cell carcinoma).
2. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ (Small cell carcinoma).
3. Ung thư biểu mô tùyến (Adenocarcinoma).
4. Ung thư biểu mô tế bào lớn (Large cell carcinoma).
5. Ung thư biểu mô dạng tuyến vảy (Adeno – squamous carcinoma).
6. Ung thư biểu mô với các thành phần đa hình thái dạng sarcome hay sarcome.
7. U carcinoid (Carcinoid tumour).
8. Ung thư biểu mô tuyến nước bọt (Carcinomas of salivary gland type).
9. Ung thư không xếp loại (Unclassified carcinoma).

2.2.2. Đặc điểm một số loại tổ chức học chính

– Ung thư dạng biểu bì (Carcinomes épidermoides).

– Ung thư biểu mô tuyến (Adénocarcinomes).

– Ung thư không biệt hoá tế bào lớn (Carcinomes indifferenes à grandes cellules).

– Ung thư tế bào nhỏ (Carcinomes à petites cellules).

– Ung thư biểu bì và ung thư biểu mô tuyến (chiếm 50 – 60%): là các loại ung thư hay gặp nhất. Chúng có thể phối hợp với nhau trong cùng một u. Trên

Xquang các ung thư biểu bì thường ở trung tâm còn ung thư biểu mô tuyến thường ở ngoại vi. Loại ung thư biểu bì thường hay tạo hang hơn ung thư biểu mô tuyến.

+ Ung thư phế quản – phế nang: chiếm 5% các ung thư phế quản nguyên phát, thường phát triển trên một sẹo có trước (50%) Tổ chức học thấy một phần là ung thư biểu mô tuyến. Sự phát triển của chúng cho thấy u có nguyên phát là phế nang. Các tế bào u phát triển theo thành phế nang, lúc đầu không phá huỷ chúng, sau đó lấn vào phế nang tạo ra nhiều chất nhầy. Có 2 loại:

• Dạng khu trú: hay gặp nhất, loại u ngoại vi dạng phế nang, không có tính hệ thống, đường kính: 1 – 6cm. U có giới hạn không đều, đôi khi thấy nó nằm thu hình phế quản hay phế nang hơn. Đôi khi nó là khối tròn, giới hạn rõ, bờ uốn lượn.

• Dạng lan toả: nhiều nốt, có lúc tạo thành vùng như phế viêm, hình phế quản hơi có dạng PQ kéo dài, thu hẹp, cứng, (phân biệt nhiễm trùng) ít khi có hạch hay rối loạn thông khí.

+ Ung thư tế bào nhỏ: chiếm khoảng 35% ung thư phế quản, thường là u trung tâm, trung tâm các phế quản lớn. Trung tâm rốn phổi, trung thất, có khi như một u trung thất, đè ép và tiến triển nhanh. Nhiều trường hợp không mổ được.

+ Ung thư không biệt hoá tế bào lớn: hiếm hơn (5 – 10%), có dạng khối lớn ở ngoại vi, giới hạn rõ, hình tròn, thường phát triển tới thành ngực. Di căn sớm, tiên lượng xấu.

2.2.3. Bảng phân loại quốc tế TNM

Nhờ sự phối hợp của các nhà phổi học, Xquang, phẫu thuật và giải phẫu bệnh lý, từ 1986 Denoix đã giới thiệu lần đầu tiên trong tạp chí American joint Comitee for cancer staging. Sau đó có với những bổ sung của Mountain sửa đổi trở thành phân loại của WHO 2009.

2.2.3.1. U nguyên phát (T: Tumor)

– T_0: không rõ u.

– T_x: thấy tế bào ác tính trong nước bọt hay chải rửa phế quản (không thấy trên phim Xquang hay soi phế quản).

– T_{is}: u tại chỗ (in situ).

– T_1: u có đường kính dưới 3cm, không có tính xâm lấn.

– T_2: u có đường kính trên 3cm, có thâm nhiễm phế quản gốc nhưng cách Carina 2cm. Có xâm lấn màng phổi gây xẹp phổi hay viêm tắc nghẽn. Không có tràn dịch màng phổi.

– T_3: u có bất kỳ kích thước nhưng có sự lan tới thành ngực, cơ hoành, màng trung thất, màng tim. U cách carina dưới 2cm nhưng chưa thâm nhiễm vào carina.

– T_4: U bất kỳ kích thước nhưng có xâm lấn vào tim, mạch máu lớn, khí quản, thực quản, cột sống hay carina, tràn dịch màng phổi.

2.2.3.2. Hạch thâm nhiễm (N: Node)

– N_x N_0: không thấy di căn hạch.

– N_1: hạch quanh phế quản, rốn phổi cùng bên.

– N_2: hạch trung thất, hạch dưới Carina.

– N_3: hạch trung thất, hạch rốn phổi đối bên, hạch thượng đòn, hạch cổ.

2.2.3.3. Di căn xa (M: Metastasis)

– M_x M_0: không có di căn xa.

– M_1: di căn xa ở tạng, ở hạch.

***2.2.4. Phân loại giai đoạn** (Bảng 5.11)*

Giai đoạn	T_x	N_x	M_x
Ẩn	X		
Giai đoạn 0	is		
Giai đoạn I_a	1	0	0
I_b	2	0	0
Giai đoạn II_a	1	0	0
II_b	2,3	1	0
Giai đoạn III_a	3	1	0
	1 – 3	2	0
III_b	bất kỳ T	3	0
	4	bất kỳ N	0
Giai đoạn IV	bất kỳ T	bất kỳ N	1

Tỷ lệ sống 5 năm sau phẫu thuật:

– Giai đoạn I: (T_1, T_2, N_0, M_0): 70%.

– Giai đoạn II: (T_1 hay T_2, N_1, M_0): 35%.

– Giai đoạn III: (T_{1-3}, N_{2-3}, M_0): 10%.

Nhìn chung ung thư dạng biểu bì tiên lượng tốt nhất, ung thư biểu mô tuyến, ung thư không biệt hoá tế bào lớn tiên lượng trung bình. Ung thư tế bào nhỏ tiên lượng xấu nhất. Cải thiện tiên lượng này cần chẩn đoán sớm.

3. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG U PHỔI ÁC TÍNH

3.1. Lâm sàng

U dưới 1cm thường chưa có triệu chứng lâm sàng. Nhiều trường hợp thường do chụp Xquang phổi nghi ngờ mà chẩn đoán được. Nói chung, khi xuất hiện

triệu chứng lâm sàng ở phổi thì trong cơ thể đã có một số tế bào di căn ở một hay nhiều cơ quan khác. Nhiều khi các triệu chứng xuất hiện là biểu hiện của các biến chứng.

– Triệu chứng về phổi: ho dai dẳng, có thể ho ra máu. Trong ung thư phổi ngoại vi thường ít ho. Có thể có dấu hiệu đau ngực, khó thở, viêm phổi tái diễn.

– Triệu chứng toàn thân: mệt mỏi, sút cân. 5 – 10% có hội chứng Piere – Marrie (ngón tay dùi trống, đau và biến dạng các xương bàn tay, bàn chân). Hội chứng này thường do ung thư tuyến phế quản sản xuất ra hormon tăng trưởng.

– Triệu chứng di căn trong lồng ngực

+ Hay gặp trong ung thư biểu bì. Thường di căn sớm vào các hạch bạch huyết ở rốn phổi và trung thất.

+ U vùng đỉnh có thể xâm nhập vào thành ngực gây hội chứng Pancoast–Tobias. Hội chứng này gồm:

• Hội chứng Horner: đau nửa đầu, co đồng tử, sụp mi, hẹp khe mắt.

• Đau thần kinh mặt trong cánh tay.

• Đau các đốt sống lưng.

• Huỷ xương sườn.

– Di căn ngoài lồng ngực: não, gan, hạch, xương (đốt sống lưng, xương chậu v.v...), sút cân >10% trọng lượng thông thường, đau xương, hạch to, dấu hiệu thần kinh.

Một số bất thường về sinh học: tăng bạch cầu, giảm đạm, tốc độ máu lắng tăng, tăng calci máu, phosphatase kiềm và LDH.

3.2. Một số thể đặc biệt

– Ung thư phổi + lao phổi.

– Ung thư phổi + bụi phổi.

– Ung thư nguyên phát màng phổi.

– Ung thư với biểu hiện tràn dịch màng phổi là chính.

3.3. Tiến triển

Có thể đánh giá tốc độ tiến triển bằng tính thời gian tăng lên gấp đôi (Temps de dédoublement – TD) qua Xquang.

– Ung thư biểu bì: TD = 70 – 80 ngày.

– Ung thư không biệt hoá tế bào nhỏ: TD = 40 – 50 ngày.

– Ung thư biểu mô tuyến: TD = 100 ngày.

Giai đoạn chưa có triệu chứng lâm sàng của ung thư tương ứng vào khoảng 2/3 toàn bộ thời gian tiến triển của ung thư phế quản.

4. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

4.1. Chiếu Xquang

Không phải là phương pháp được sử dụng có tính chất hệ thống do liều chiếu cao, độ nhạy và độ chính xác của các dấu hiệu kém, phương pháp được chỉ định trong một số trường hợp để xem mạch đập, xoay các tư thế thích hợp cho chụp.

4.2. Chụp Xquang

Là thăm khám cơ bản.

4.2.1. Chụp thẳng

– Với điện thế thấp (dưới 60 kV trên phim thấy được 3 đốt sống ngực). Phim có độ tương phản cao giữa phổi (đen trên phim) và các cấu trúc khác (trắng trên phim) do vậy nhiều chi tiết của trung thất không được bộc lộ.

– Với điện thế cao (trên 95 kV) thấy được bóng toàn bộ cột sống ngực, các cấu trúc của trung thất, phân nhánh lưới mạch tới thành ngực 1cm. Hình ảnh có độ tương phản kém hơn nhưng cho phép quan sát được nhiều hơn các cấu trúc của phổi (phần sau tim, đáy phổi lấp sau cơ hoành, đặc biệt là trung thất).

4.2.2. Chụp nghiêng

4.2.3. Các tư thế bổ sung

– Chụp chếch: tách tổn thương, xem mối liên quan với thành ngực.

– Chụp đỉnh phổi (tư thế ưỡn): bộc lộ rõ hơn các tổn thương ở đỉnh.

– Chụp khi thở ra: phát hiện các trường hợp tràn khí màng phổi ít, giãn phế nang, rối loạn thông khí.

4.3. Chụp thực quản cản quang

Khi có dấu hiệu khó nuốt, bất thường phần sau khí quản trên phim Xquang, nghi ngờ có tổn thương của trung thất, giãn, rò thực quản – khí quản.

4.4. Siêu âm

Cho phép đánh giá các tổn thương của thành ngực, màng phổi, trung thất, đặc biệt là giúp chẩn đoán phân biệt tràn dịch màng phổi với các nguyên nhân khác làm mờ góc sườn – hoành. Đặc biệt tìm các ổ nguyên phát trong các trường hợp có hình ảnh di căn tại phổi.

4.5. Chụp CLVT

Cho phép phân biệt rõ ràng các cấu trúc khác nhau của lồng ngực, xương, phổi, cơ, các thành phần của trung thất v.v... Đây là phương pháp có độ nhạy và đạt độ chính xác cao.

4.6. Chụp cộng hưởng từ (CHT)

Có giá trị nhất với các thăm khám mạch máu, các tổn thương liên quan tới trung thất, nhất là tính chất xâm lấn của u vùng rốn phổi.

4.7. Chụp mạch

Một số kỹ thuật thăm khám khác như: chụp cắt lớp cổ điển, chụp phế quản cản quang v.v... hầu như không còn dùng (từ khi có kỹ thuật chụp CLVT).

Chụp nhấp nháy (Scintigraphie): đánh giá tình trạng tưới máu phổi bên đối diện hay phần nhu mô còn lại.

TEP (Tomographie à émmission de position).

Soi phế quản: đánh giá sự xâm lấn tới chạc ba (Carène), phối hợp sinh thiết chẩn đoán tổ chức học.

Lợi ích của chụp CLVT: cho phép phân loại TNM dễ dàng. Đánh giá sự thâm nhiễm của u vào tổ chức mỡ khí PQ và mạch máu (T_3), dịch màng tim (T_3), biến dạng lòng khí quản do u, hẹp hay tắc lòng mạch, xâm lấn động mạch chủ, khối u trong buồng tim (T_4). Với các u T_3, T_4, chụp CLVT có độ nhạy gần 50% và độ đặc hiệu đạt tới 97%.

Hạch được coi là di căn khi có đường kính trên 10mm với độ nhạy 65% và độ đặc hiệu đạt tới 95%.

Chụp CLVT cho phép tìm tổn thương thứ phát cùng bên hay đối bên. Chỉ một nốt đơn đối bên mà soi phế quản không tới.

Chụp CLVT còn để tìm di căn thượng thận, hạch quanh động mạch chủ bụng, tìm di căn gan cần phối hợp với siêu âm.

Tìm di căn não bằng chụp CLVT sọ não có thể được thực hiện cùng chụp CLVT lồng ngực sau tiêm thuốc một cách có hệ thống trong trường hợp ung thư biểu mô tuyến và ung thư tế bào nhỏ. Các ung thư khác được chỉ định khi có các triệu chứng lâm sàng gợi ý.

5. HÌNH ẢNH HỌC CÁC KHỐI U PHỔI

5.1. Các u lành

5.1.1. Với các u nội phế quản, trung tâm

Xquang chuẩn và chụp CLVT có thể thấy hình mờ khuyết đường sáng khí phế quản và nhánh phế quản. Chẩn đoán xác định bằng nội soi phế quản sinh thiết.

5.1.2. Các u ngoại vi

Thường không có triệu chứng lâm sàng, phát hiện ngẫu nhiên trên Xquang. So sánh phim thấy u không phát triển sau 2 năm hay có dấu hiệu khác u lành.

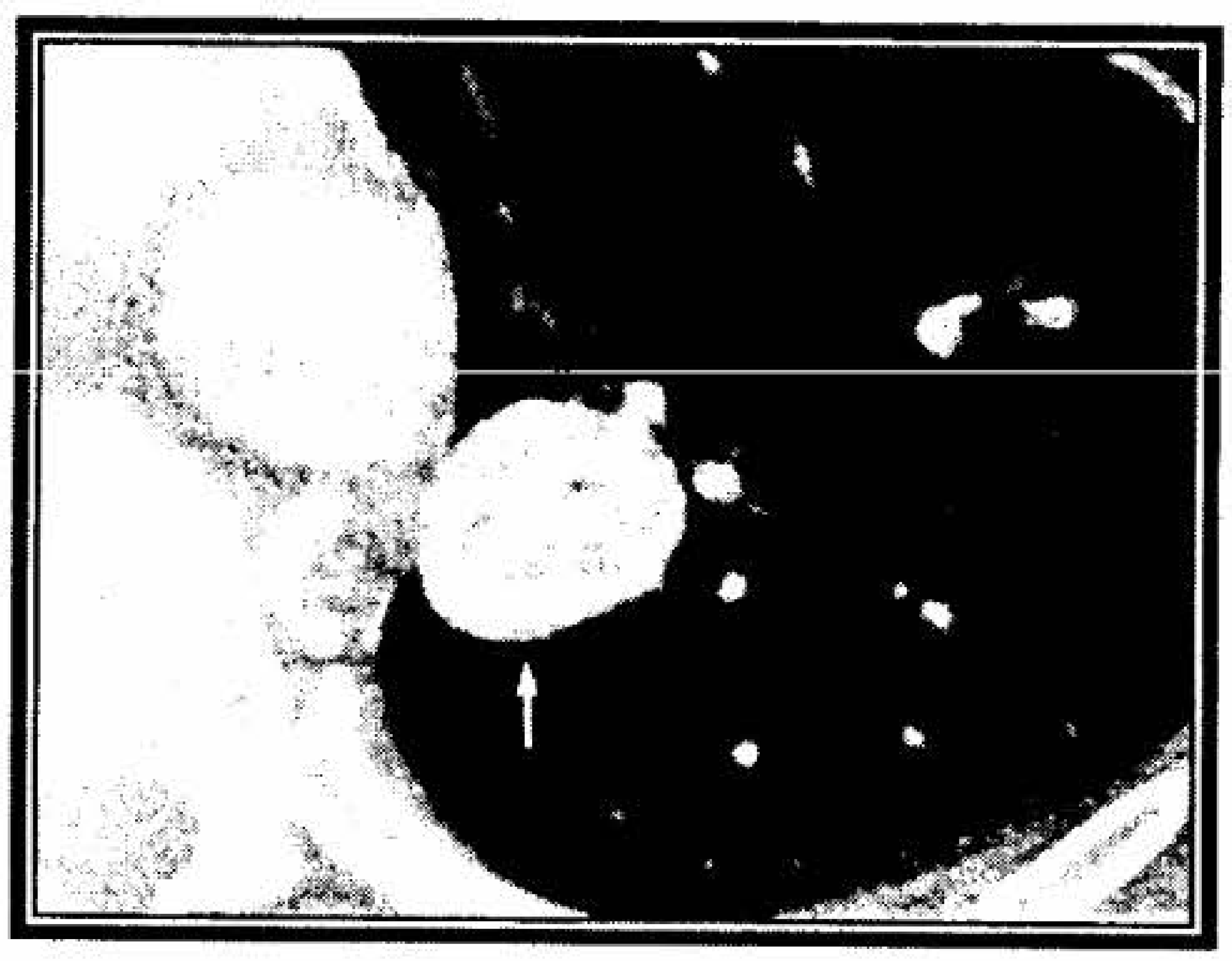
5.1.3. Đặc điểm một số loại u

– Hamartochondromes (hamartomes):

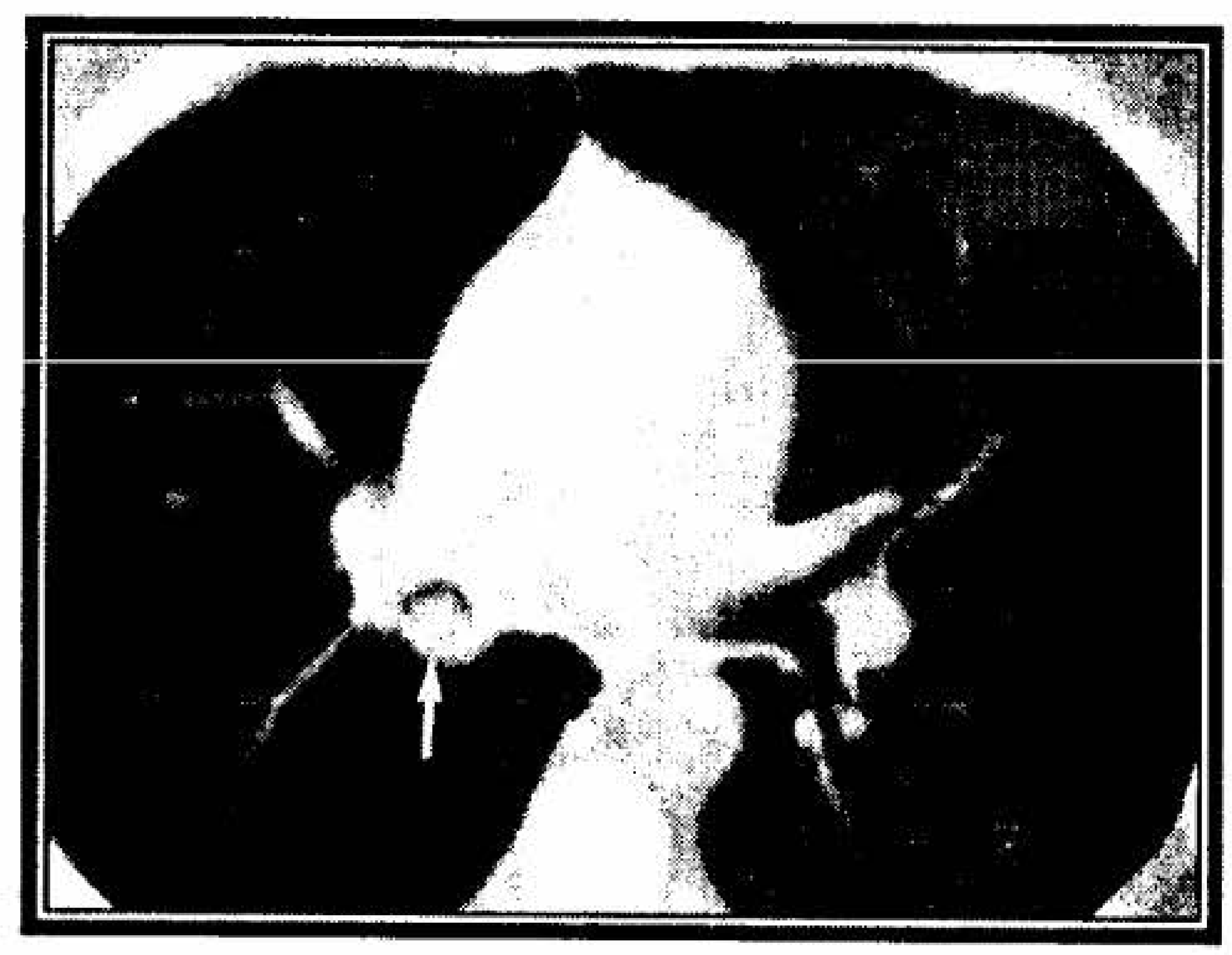
Trên phim Xquang, 5 – 10% các trường hợp vôi hoá dạng "bỏng ngô" (pop-corn). Chẩn đoán nhờ chụp CLVT: u nhỏ, bờ đều, có tổ chức mỡ hay tổ chức vôi hoá (Hình 5.8). Các trường hợp khác cần làm tổ chức học. Phương pháp chọc xuyên thành bằng kim nhỏ chẩn đoán được 86% các trường hợp (Hamper).

– U lao (Tuberculome):

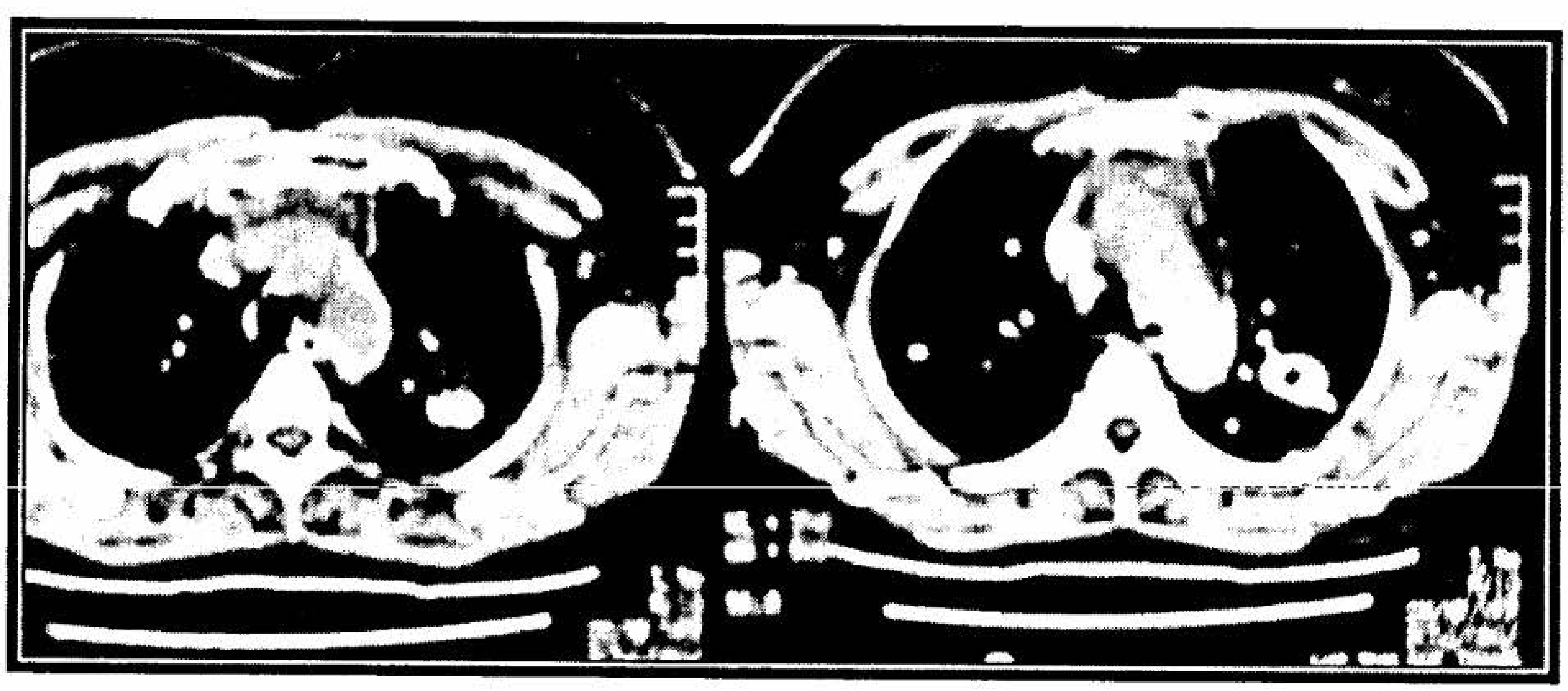
Có thể là loại tổn thương lao thứ phát nhưng thường không tìm thấy trực khuẩn lao, có thể test Tuberculin dương tính. Hay gặp ở vùng đỉnh. Về tổ chức học thường có tổ chức bã đậu xơ hoá, có vỏ. Trên Xquang là hình mờ có đường kính 1 – 1,5cm, bờ đều, thường có vôi hoá ở trung tâm hoặc ngoại vi. Chụp CLVT với lớp mỏng cho phép xác định tổn thương, nhất là khi thấy vôi dạng hình liềm nhưng không nhận thấy được trên phim Xquang (Hình 5.10).



Hình 5.8. ***Hamartome*** **phổi trái, có bờ rõ, vôi hoá ở trung tâm**



Hình 5.9. ***Adenome*** **trong lòng phế quản thuỳ dưới phải**



a) b)

Hình 5.10. U ngoại vi thuỳ trên phổi trái, có vôi hoá thành đám (a) có hoại tử trung tâm; (b) theo dõi trên 2 năm u hầu như không thay đổi kích thước nhưng về lâm sàng có ho kéo dài, PCR BK (+). Phẫu thuật: ***Tuberculome***

5.2. Các ung thư phổi nguyên phát

5.2.1. Trên phim Xquang

Cho phép đánh giá kích thước, rối loạn thông khí, hạch, nhất là vùng cạnh khí quản, u trung tâm, u ngoại vi, tổn thương màng phổi, ngoài màng phổi, hạch trung thất.

Trong nghiên cứu của Muhm và cộng sự, với các khám xét Xquang phát hiện được 4 – 6% hoàn toàn bình thường. Nếu khám có hệ thống cứ 4 tháng một lần ở những người hút thuốc nhiều, tuổi trên 45 cho thấy: 90% u ngoại vi, 65% u trung tâm đã xuất hiện trên phim có trước.

Theo Heelan và cộng sự: 68% đã có dấu hiệu trên phim trước. 3 nguyên nhân không chẩn đoán sớm được:

– Kích thước nhỏ: 1,6 ± 0,8cm (bị che khuất bởi các xương vùng đỉnh).

– Nhận định sai một số u và thời gian nhân đôi.

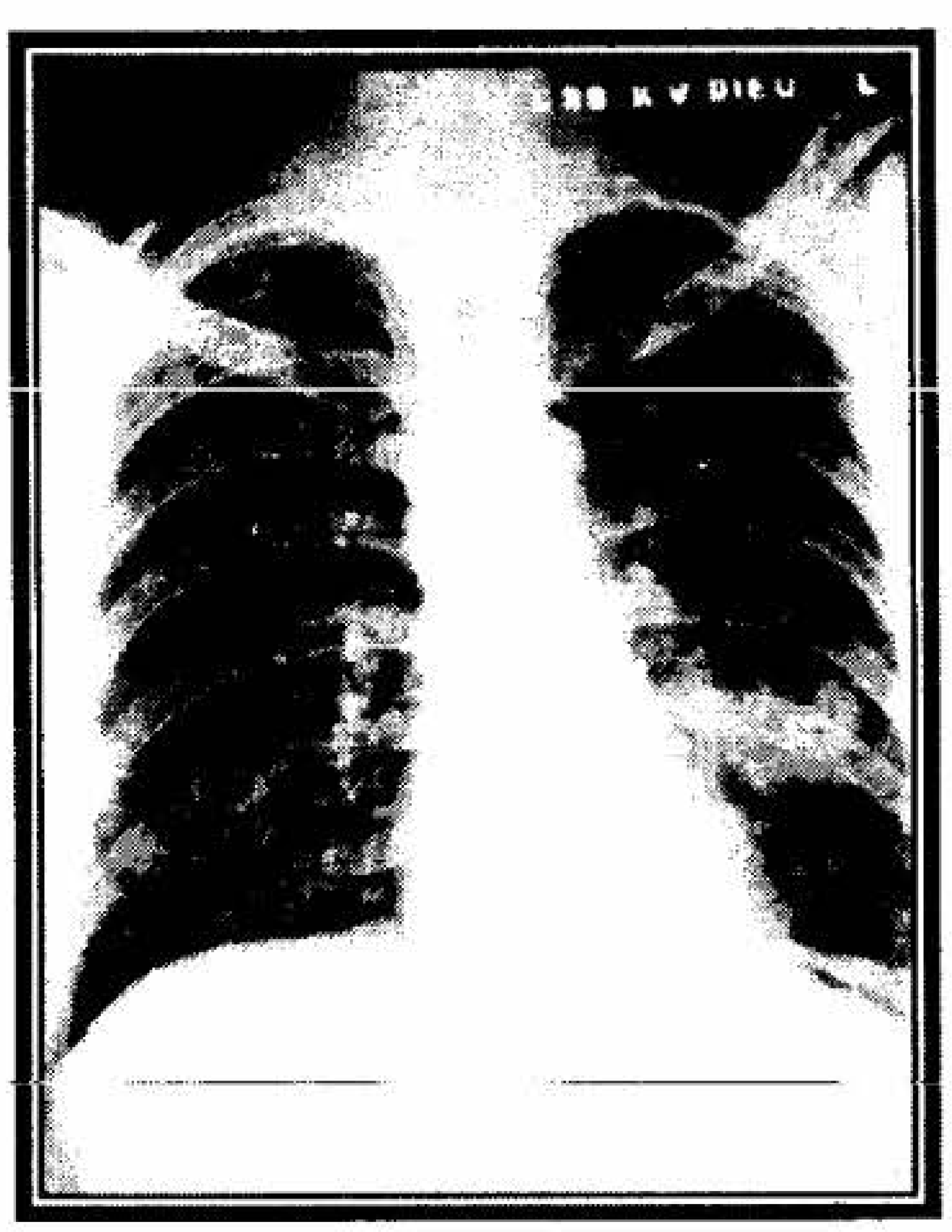
– Không hiểu biết về những dấu hiệu không điển hình của ung thư phế quản.

Wooding nhấn mạnh cách đọc mù đôi, so sánh phim cũ, ánh sáng tránh nhiễu ảnh.

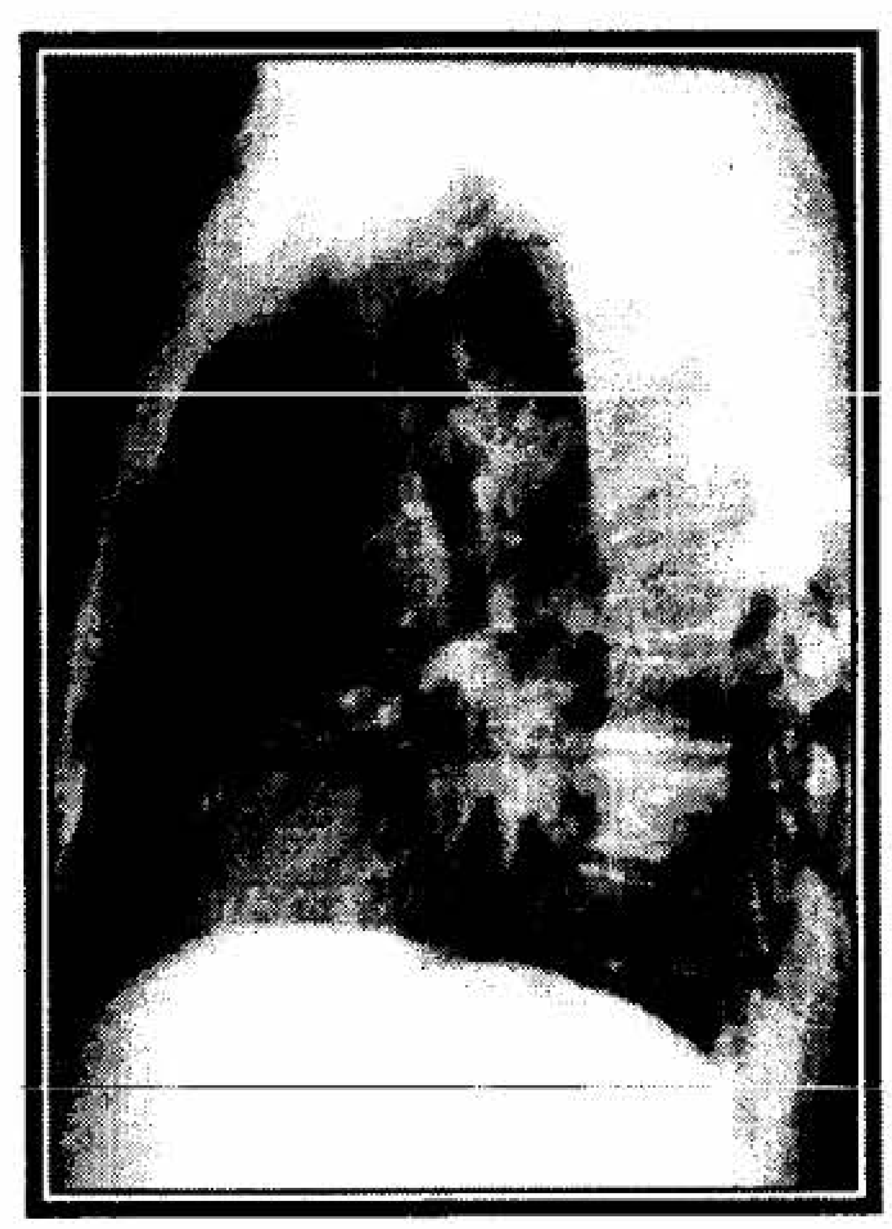
5.2.1.1. Các u trung tâm

Sự xâm lấn của các u trung tâm được đánh giá qua sự phát triển nội phế quản hay xuyên thành phế quản.

Phát triển nội phế quản: dần dần làm hẹp lòng phế quản, gây rối loạn thông khí có tính hệ thống. Khác nhau tuỳ từng trường hợp: u đơn thuần, nghẽn khí hoặc viêm phổi tắc nghẽn.



a)



b)

Hình 5.11

Trên phim thẳng: a) Đám mờ cạnh tim trái, không xoá bờ tim, bờ không đều, không thấy vôi hoá, không thấy ổ hoại tử.

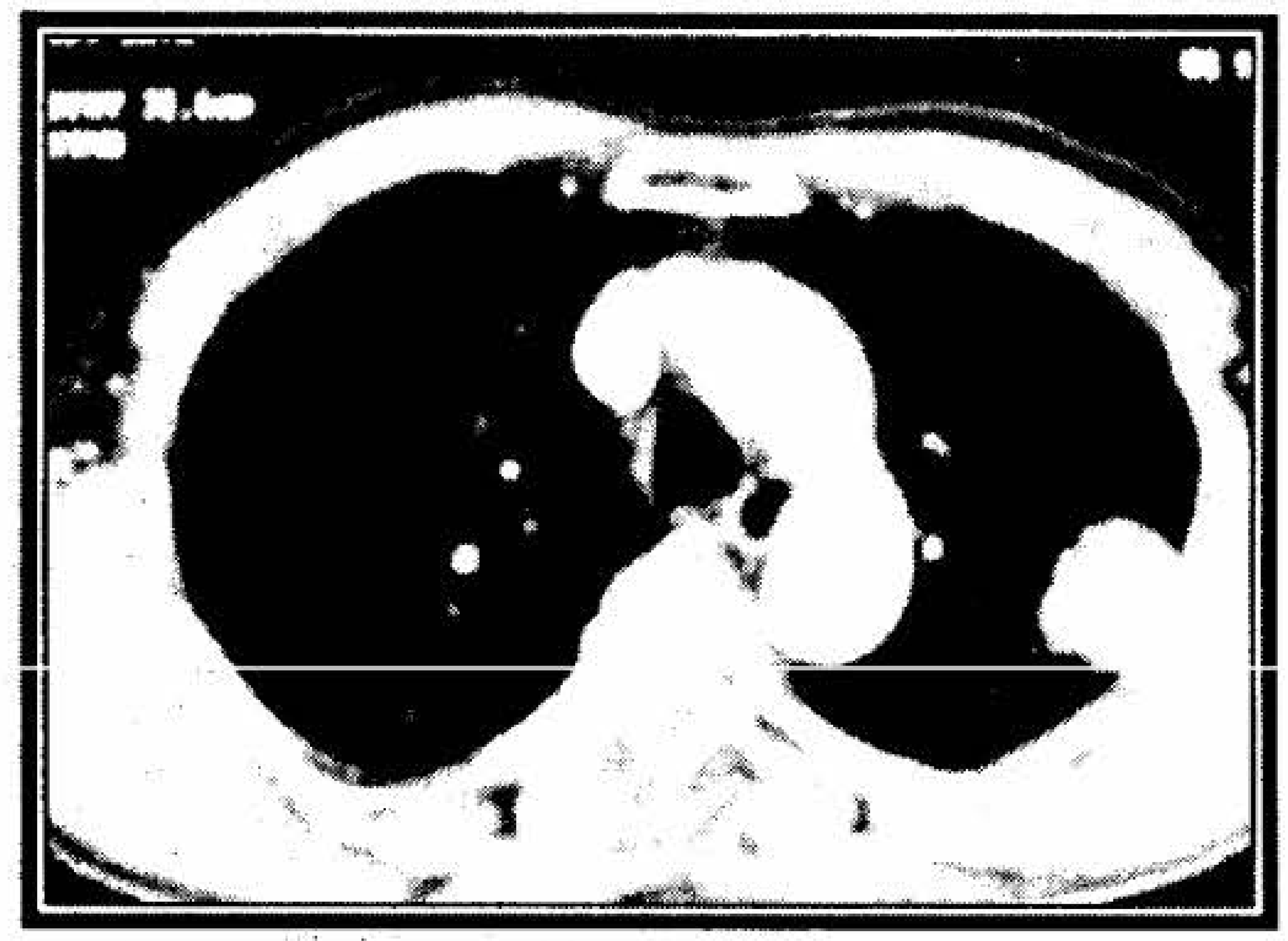
Trên phim nghiêng trái: b) đám mờ nằm ở ngang mức phân thuỳ 9,10 thuỳ dưới. Phẫu thuật: *Adenocarcinome*

chứng Pancoast – Tobias (thường là u đỉnh phổi), đau thần kinh cổ vai và hội chứng Claude – Bernard Horner. Hội chứng Pancoast – Tobias có thể kèm theo tiêu xương sườn, xâm lấn cột sống gây đè ép tuỷ (lợi ích của phim cộng hưởng từ).

– Di căn hạch và trung thất: gặp trong 65% trường hợp u trung tâm, 25% các u ngoại vi. Cần lưu ý là một bên rốn phổi có thể di căn hạch bên đối diện, u thuỳ dưới lan toả hạch bên thực quản, hạch bụng.



a)



b)

Hình 5.12. Hình ảnh chụp Xquang và chụp CLVT

a) Kiểm tra Xquang sau điều trị Lao phổi thấy đám mờ ngoại vi hạ đòn trái, bờ khá rõ.

b) Chụp CLVT: U phổi ngoại vi, dính vào màng phổi, không có vôi, vùng hoại tử hay hạch. Phẫu thuật: *K tế bào lớn.*

Di căn tạng: gan, thượng thận, xương, não, phổi bên đối diện, tuỵ. Tuy nhiên hình mờ bên đối diện có thể: u thứ phát, u khác có từ trước.

5.2.2. Trên phim chụp CLVT và CHT

a) U trung tâm

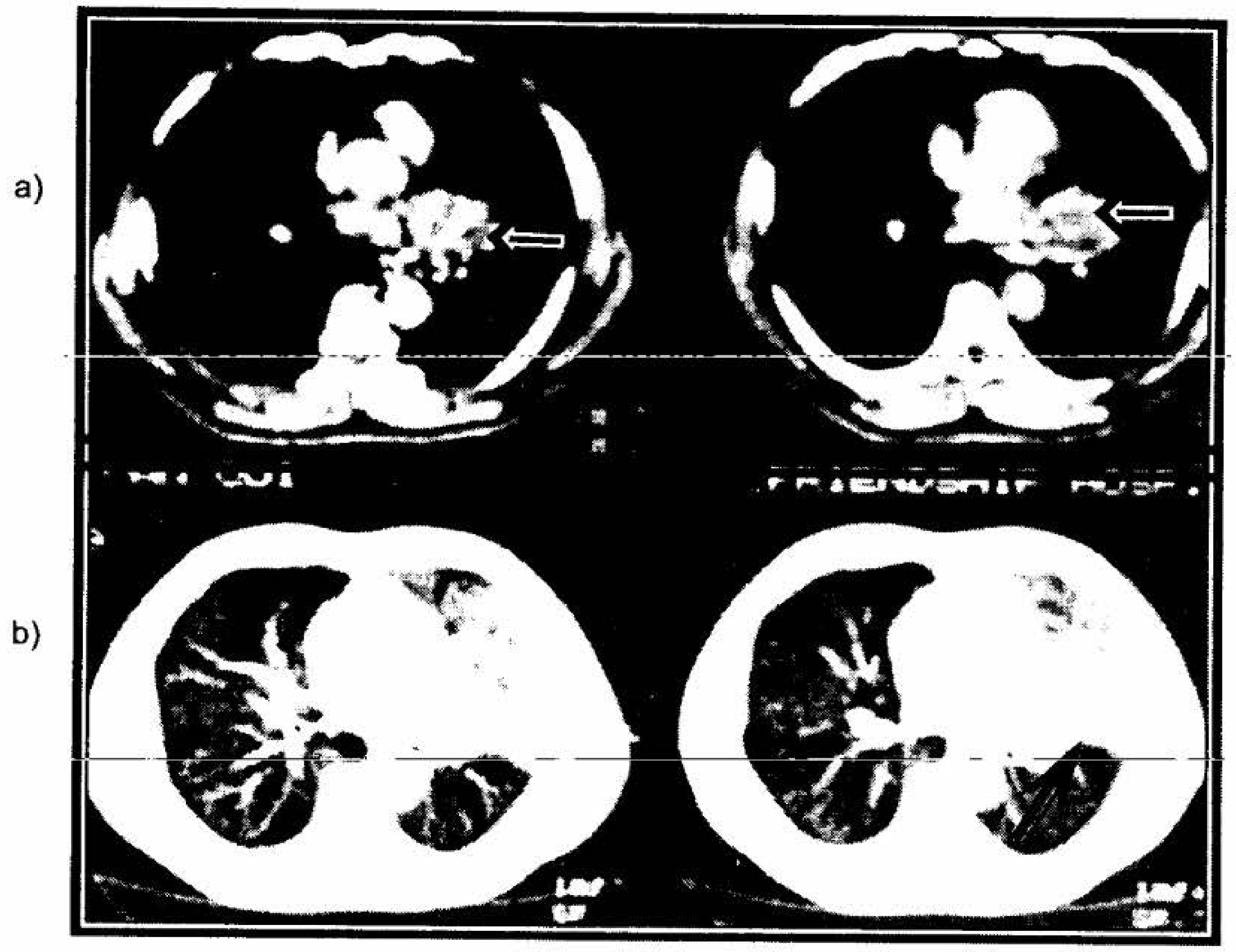
Phát triển vào lòng phế quản có thể thấy dưới dạng khối phát triển làm hẹp đều, không đều, tắc lòng phế quản. Giới hạn ngoài phế quản có thể thấy xâm lấn quanh phế quản, về phía ngã ba khí – phế quản. Sự phân biệt giới hạn u và tổ chức phổi dễ thấy trên phim chụp CLVT hơn nhiều so với Xquang. Tuy vậy trong trường hợp u phối hợp làm nghẽn thông khí phổi hay viêm phổi tắc nghẽn, giới hạn của u có thể bị lẫn trong vùng mờ của phế nang xuất tiết. Các dấu hiệu gián tiếp cho phép đánh giá thêm:

– Dấu hiệu gồ của rãnh liên thuỳ bị dịch chuyển do xẹp (dấu hiệu Golden).

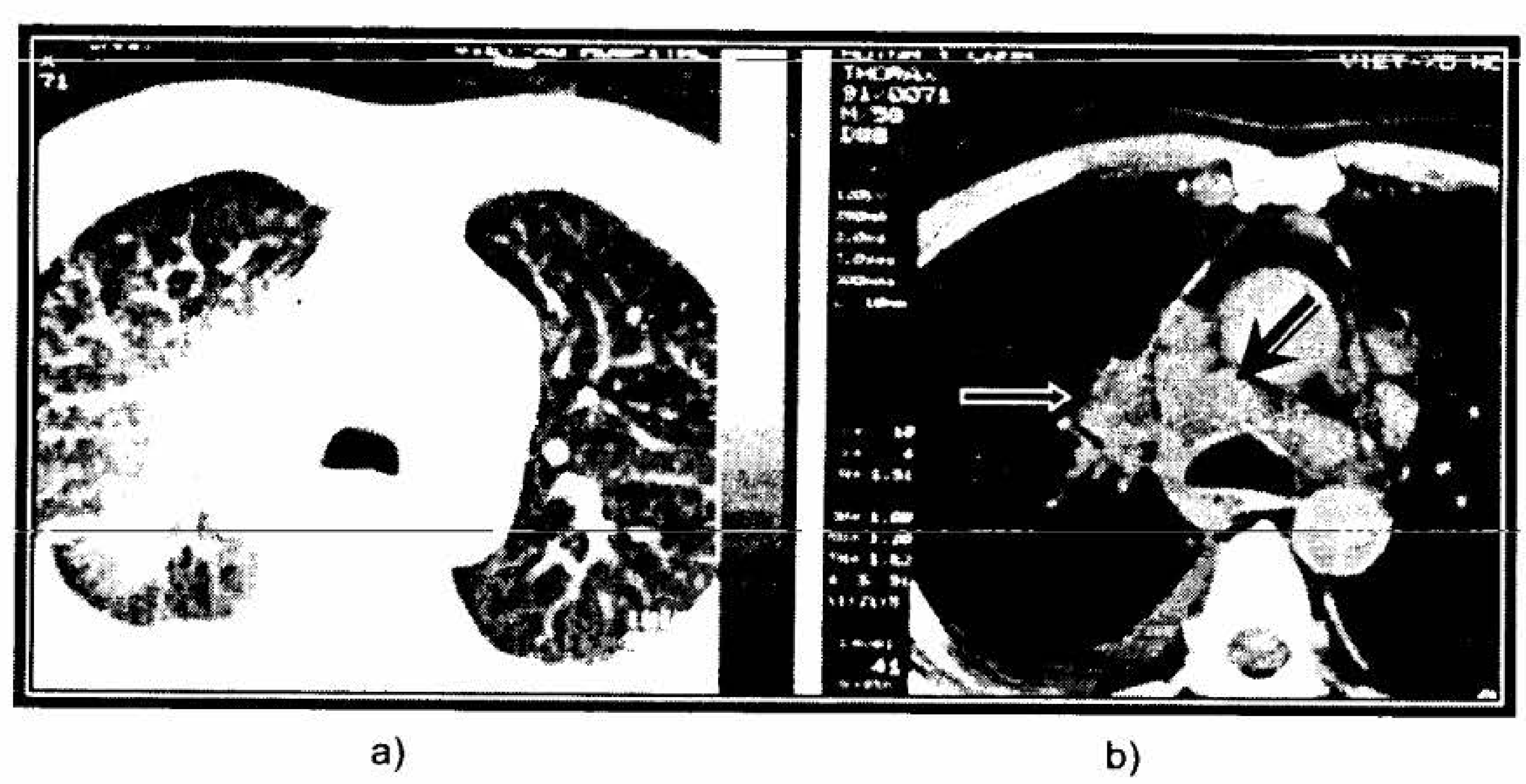
– Tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch thấy sự phân biệt vùng u (ngấm thuốc kém hơn) so với vùng phổi xẹp bao xung quanh. Ngược lại, trường hợp viêm phổi tắc nghẽn, thuốc ngấm nhu mô phổi không đều, đôi khi làm khó khăn cho sự phân biệt vùng rối loạn thông khí bội nhiễm và u. Thêm nữa, hình ảnh giảm đậm có hay không hang hoá do hoá mủ hay nhồi máu khó phân biệt với hình ảnh hoại tử trong u.

Chú ý: xẹp phổi tăng thuốc cản quang nhanh và sớm trong khi u ngấn thuốc chậm và muộn. Sự chênh lệch về tỷ trọng đạt tới tối đa ở thời gian 40 giây tới 2 phút sau tiêm.

Trong trường hợp viêm phổi tắc nghẽn, tăng thuốc cản quang ở nhu mô có tính không đồng nhất, khó phân biệt với u khi u xâm lấn vào nhu mô xẹp. 10% u tăng mạch, khó phân biệt với xẹp phổi. Cộng hưởng từ cho thấy ưu thế trong sự phân biệt.



Hình 5.13. Trên cửa sổ trung thất a) U trung tâm, vùng rốn phổi trái, dính vào nhĩ trái và TM phổi tăng tỷ trọng, bờ không rõ. Trên cửa sổ nhu mô b) Mờ của u hoà cùng mờ của tim, có hình ảnh viêm phổi tắc nghẽn, hình lõm do xẹp phổi không hoàn toàn.



Hình 5.14. Mờ vùng rốn phổi phải, giảm thông khí phổi khu vực trên cửa sổ mô phổi

a) Trên cửa sổ nhu mô (b) Cửa sổ trung thất, khối u phát triển ở phế quản gốc phải, làm hẹp lòng phế quản lấn sát carina. Có nhiều hạch trung thất. Tràn dịch màng phổi phải.

b) U ngoại vi

Là những đám mờ trong nhu mô không có bất kỳ liên quan nào với lòng phế quản. Phim chụp CLVT cho thấy giới hạn u, đặc tính đều hay không đều trước và sau tiêm thuốc, sự hang hoá và xác định được định khu phân thuỳ của u. Sự xâm lấn quanh phế quản dưới dạng dày thành phế quản lân cận. Có thể thấy hình ảnh lan toả vào bạch huyết dọc phế quản hay quanh u tạo thành dải mờ quanh u, nốt vệ tinh hay dưới màng phổi.

Chụp CLVT đánh giá về kích thước, bờ, tỷ trọng trước và sau tiêm thuốc cản quang, tìm vôi hoá, ổ quá sáng, hang ngấm thuốc cản quang, định khu của u.

Theo Siegedman R.G và cộng sự: U kích thước trên 3cm thường là ác tính.

51 – 54% các nhân ác tính có bờ nham nhở, ngược lại với 9 – 10% các nhân lành tính, tính nham nhở là phản ứng fibrodesmoplastique xâm lấn của u vào mô kẽ lân cận hay do sự khuếch tán theo hệ thống bạch huyết của u. Không có tính đặc hiệu.

Người ta cũng thấy 4 – 32% các nhân ác tính có bờ đều trong khi đó u lành 19 – 72%.

Trong một nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu 126 BN có HC hang: 97% tổn thương ác tính khi thành dày trên 16mm. 94% lành tính khi thành dưới 4mm.

Hình PQ lớn và phế nang trên chụp CLVT độ phân giải cao 65% của 20 u ngoại vi < 20mm từ 18mm là ung thư biểu mô tuyến, trong 70% các trường hợp có kết quả tổ chức học.

– Tổn thương ngoài nhu mô:

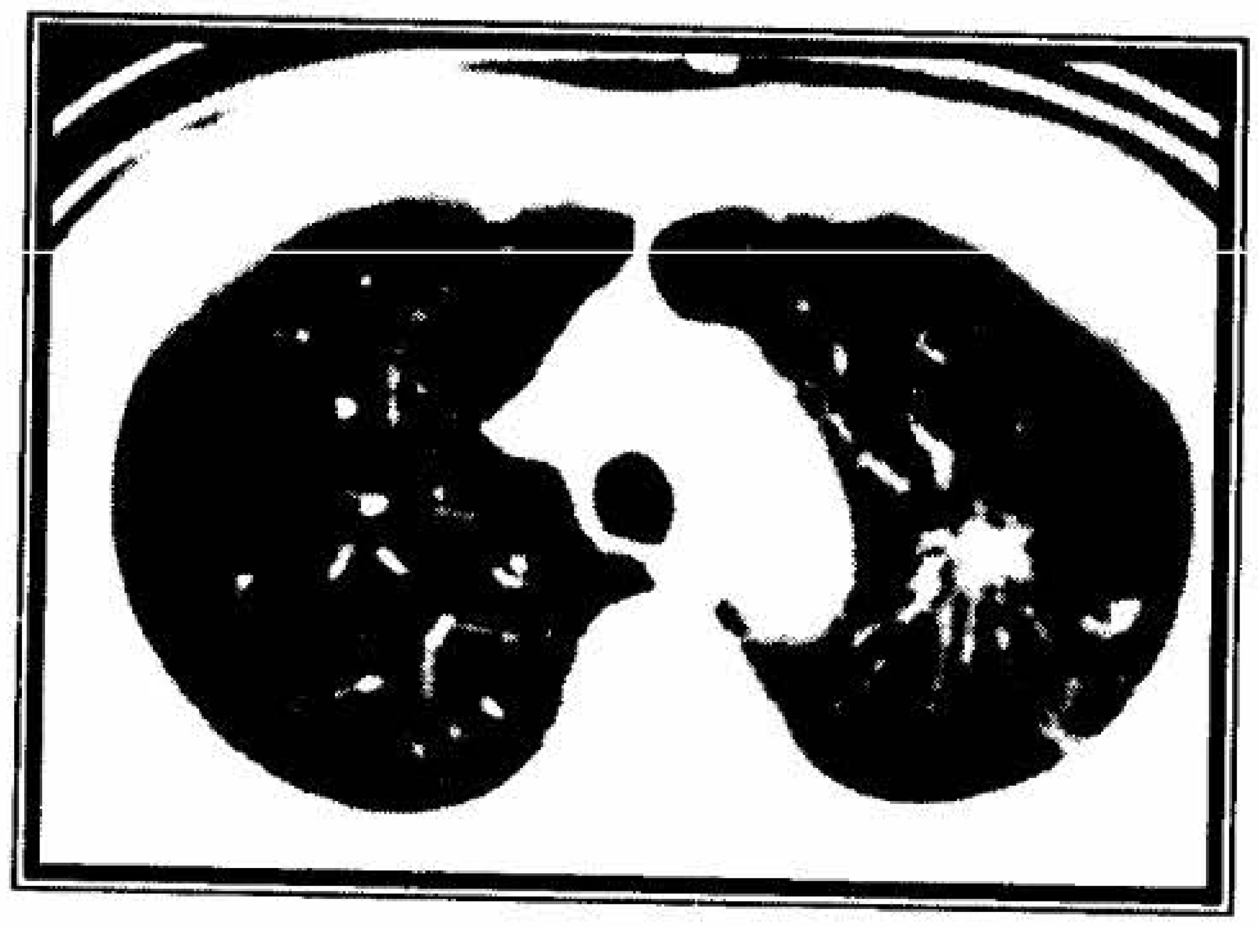
Trên phim chụp CLVT cho thấy rõ mối liên quan với các rãnh liên thuỳ và sự dày màng phổi. Tuy vậy tổn thương màng phổi hay xâm lấn thành ngực khó xem hơn. Có thể thấy khi u màng phổi > 3cm, góc hợp thành với thành ngực là dốc thoai thoải. Không thấy mờ ngoài màng phổi trong ngực và dày màng phổi liên tiếp với u là những dấu hiệu nghi ngờ.

Sự xâm lấn hạch trung thất khó xác định (cả trên chụp CLVT và CHT).

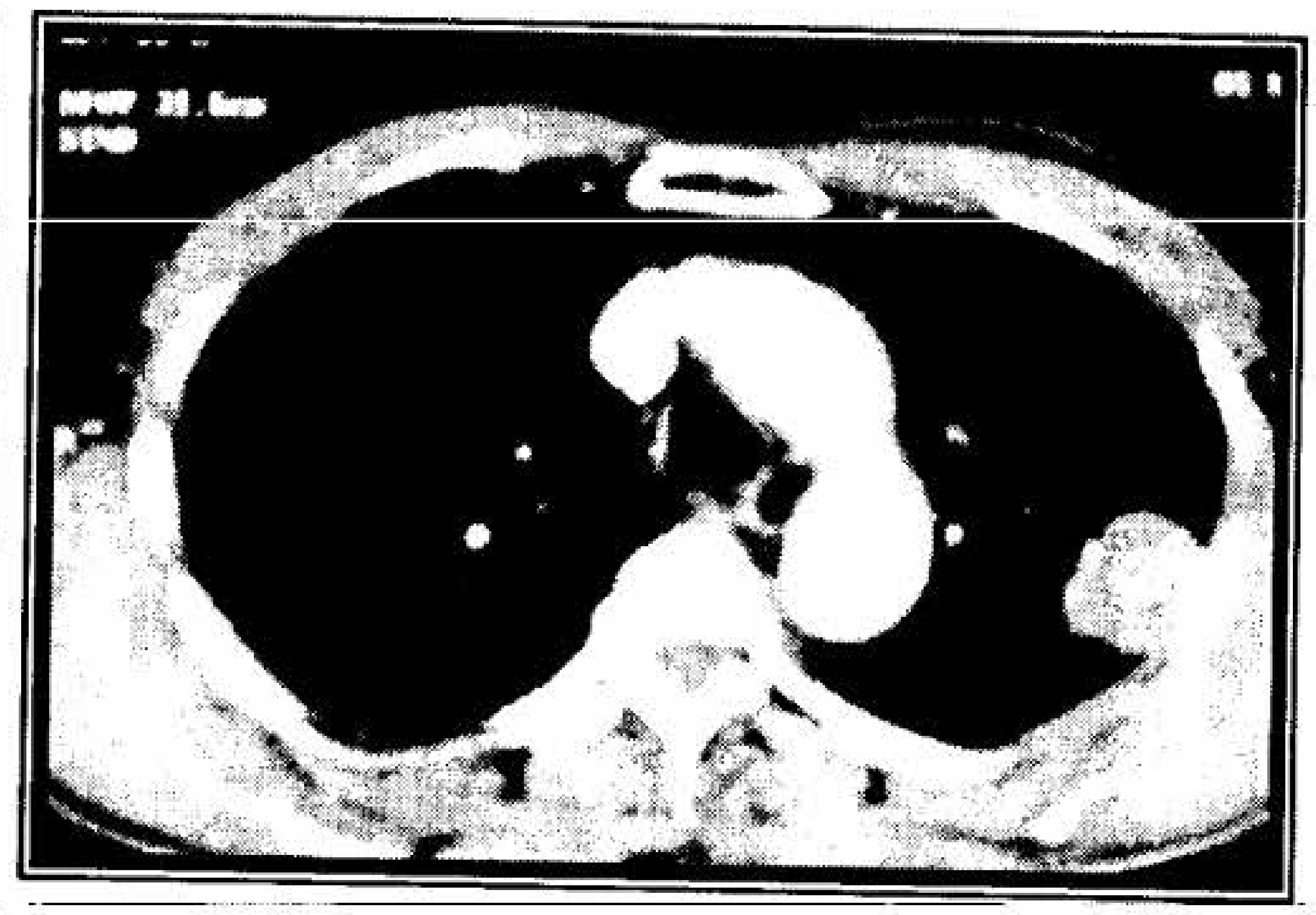
Có thể nói đánh giá được kích thước hạch nhất là khi thấy hạch nhỏ có khi là u, còn hạch lớn có khi lại do viêm. Dĩ nhiên cũng có quy luật là hạch càng nhỏ càng có khả năng lành tính, hạch càng lớn càng có khả năng ác tính. Cấu trúc hạch đồng nhất hay không đồng nhất không có ý nghĩa nói về tính chất lành ác của u. Cần nghiên cứu ranh giới của hạch, tính không đều, tăng đậm của mỡ trung thất thường là carcinose trung thất.

Các mạch lớn trung thất bị đè đẩy, biến dạng, hẹp v.v... Hội chứng tắc nghẽn của tĩnh mạch chủ trên hay thân tĩnh mạch cánh tay đầu, dấu hiệu tốt gián tiếp là thấy tuần hoàn tĩnh mạch bàng hệ trung thất và cản quang thành ngực khi tiêm thuốc cản quang.

Nếu u dính vào màng tim sẽ làm dày màng tim hay tràn dịch màng tim tự do hay vách ngăn. Sự xâm lấn buồng tim làm cứng thành, biến dạng do hình khuyết của u trong lòng.



Hình 5.15. U ngoại vi, bờ nham nhở, có những ổ giãn phế nang lan toả.



Hình 5.16. U ngoại vi dính vào màng phổi.

5.3. Đánh giá khả năng phẫu thuật ung thư phổi nguyên phát

Phẫu thuật lấy toàn bộ u được coi là phương pháp điều trị tốt nhất. Dựa vào Xquang, CLVT, CHT và Xquang can thiệp hay tiểu phẫu (chọc sinh thiết qua da, nội soi màng phổi, nội soi trung thất) làm giảm tỷ lệ mổ thăm dò.

TMN không những có giá trị cho phẫu thuật mà còn cần thiết đánh giá điều trị hoá chất trước mổ. Theo một thống kê: 71% phẫu thuật viên lồng ngực sử dụng phim chụp CLVT để quyết định phẫu thuật và kỹ thuật mổ. Vai trò quan trọng nhất của BS Xquang trong việc đánh giá sự xâm lấn trực tiếp của u là tìm các dấu hiệu chắc chắn xác định tổn thương T_4 đó là:

– Huỷ đốt sống.

– U xâm lấn vào buồng tim.

– Hẹp hay xâm lấn vào thân TM cánh tay đầu hay TM chủ trên.

– Xâm lấn, hẹp thân ĐM phổi, ĐM phổi trái < 1cm từ gốc hay thân ĐM phổi phải.

– Biến dạng động mạch chủ bụng do u.

– U xâm lấn vào khí quản làm biến dạng lòng khí quản.

– U xâm lấn vào thực quản.

Những u không xếp vào T_4 mà có một trong nhiều dấu hiệu sau thì xếp T_3

– U xâm lấn vào lớp mỡ trung thất.

– Tràn dịch hay dày màng tim.

– Khoảng cách u–carina đo ở lớp cắt ngang qua gốc phế quản dưới 20mm.

– Tiêu xương sườn, xâm lấn u vào khoảng mỡ hay cơ thành ngực.

Phẫu thuật cắt phổi kết quả phụ thuộc vào chẩn đoán sớm và chỉ có kết quả tốt trong ung thư biểu bì. 50% chết sau 1 năm, sau 5 năm khoảng 25% còn sống.

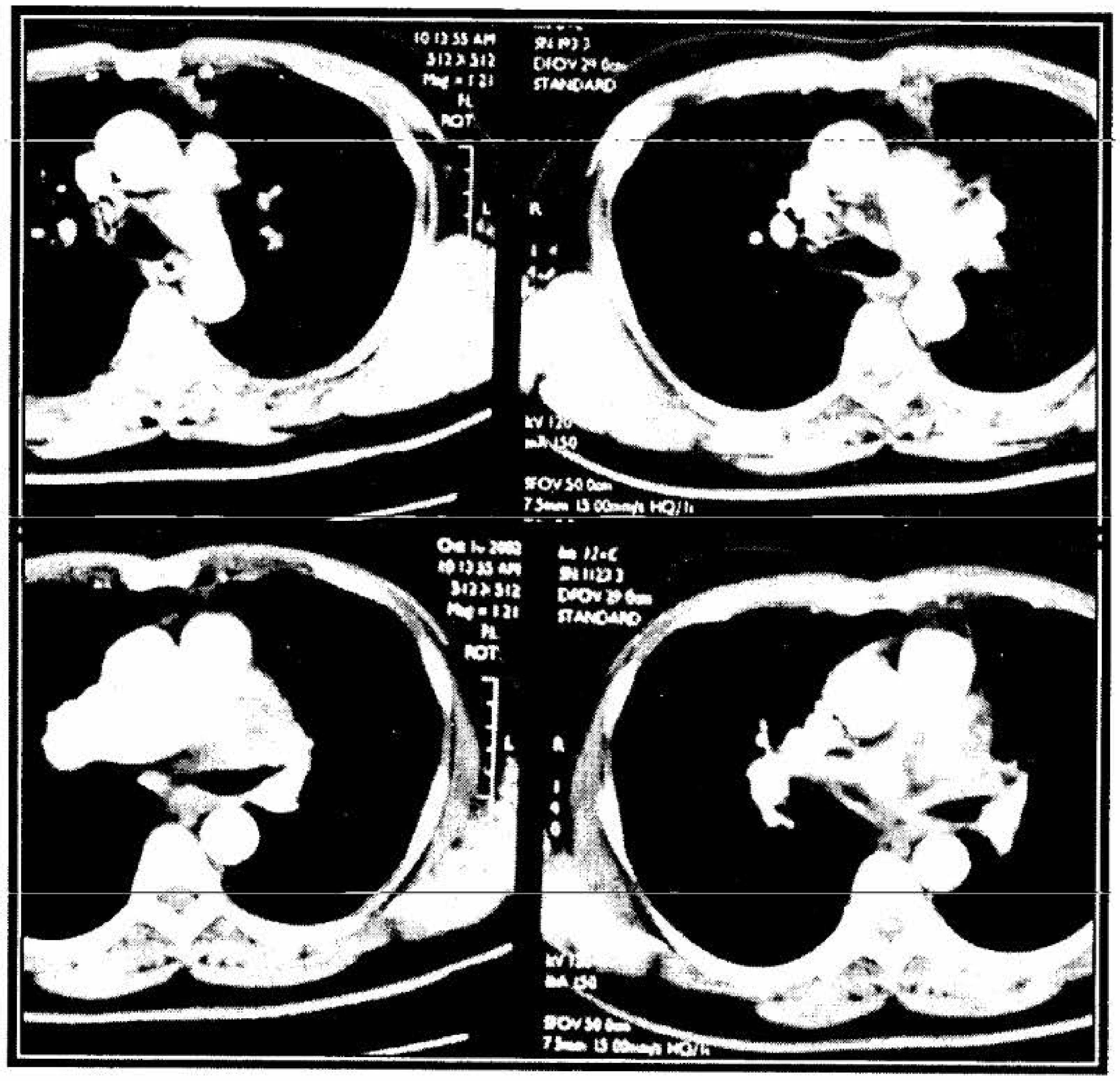
Tia xạ: khi không có chỉ định mổ, sau cắt phổi còn di căn hạch.

Hoá chất: tác dụng tốt hơn cả với ung thư không biệt hoá tế bào nhỏ. Phẫu thuật phối hợp tia xạ và hoá chất → sống 5 năm. Hoá chất ít có hiệu quả.

– Chụp CLVT cùng nội soi phế quản và Xquang trước khi có những thăm dò can thiệp hơn như: nội soi trung thất, mở trung thất hay mở ngực thăm dò.

Liệu pháp miễn dịch không đặc hiệu.

Điều trị các triệu chứng.



Hình 5.17. Ung thư tế bào nhỏ phát triển ở phế quản gốc trái đè ép, đẩy thân ĐM phổi ra trước, sang phải, lan dọc ĐM phổi trái, dọc phế quản gốc, lấn vào Carina, nhiều hạch lớn dọc khí – phế quản (T_4)

Sự lựa chọn phương pháp điều trị dựa vào thể trạng bệnh nhân, chức năng hô hấp và tim mạch.

– Loại tổ chức học: chỉ định phẫu thuật rộng rãi với u dạng biểu bì. Tiên lượng kém hơn nếu u loại ung thư biểu mô tuyến và ung thư không biệt hoá. Tiên lượng xấu với loại ung thư tế bào nhỏ (phần lớn không phẫu thuật).

– Phân loại TNM để đánh giá khả năng phẫu thuật:

Chụp CLVT cùng nội soi phế quản và Xquang trước khi có những thăm dò can thiệp hơn như: nội soi trung thất, mở trung thất hay mở ngực thăm dò.

5.4. Đặc điểm một số dạng đặc biệt theo tổ chức học

5.4.1. Ung thư tế bào nhỏ

Thường nằm ở trung tâm, phát triển ở rốn phổi và trung thất. Dấu hiệu đè ép TM chủ trên dễ gặp. U tiến triển nhanh nên không mổ.

Điều trị hoá chất và xạ trị: u giảm nhanh ngay sau tuần đầu, biến mất hoàn toàn sau 3 – 6 tuần điều trị.

5.4.2. Ung thư phế quản – phế nang

Dạng đơn độc hay đa ổ, ổ tròn không có tính hệ thống có thể phối hợp dải mờ, loại tổ chức kẽ, có thể gây viêm phổi.

Hai dấu hiệu trên phim chụp CLVT cho phép phân biệt với phế viêm: hình phế quản hơi với các nhánh phế quản cứng, hẹp kéo dài ngấm thuốc cản quang ở nhu mô sau tiêm thuốc cản quang có tính không đồng nhất. Chụp CLVT cho thấy rõ vôi hoá ở u hay hạch.

5.4.3. U carcinoides

U ở trung tâm, có thành phần trong phế quản, có thể ngấm thuốc cản quang đồng nhất hay không. Có thể có vôi thành đám hoặc lan toả. Loại không điển hình thường là khối ở ngoại vi to tròn, thành múi hiếm khi hoại tử bên trong, mờ phế nang không có tính hệ thống hay khối ở rốn phổi cùng rối loạn thông khí. Các u carcinoides: là các u tiến triển chậm, mức độ ác tính thấp, có thể có di căn xa, tái phát sau mổ. Đó thường là các u ở trung tâm, một phần ở trong và xuyên thành phế quản, ngấm thuốc trong u trên phim chụp CLVT.

Di căn hạch gặp 65%. Sống trên 5 năm đạt tới 95%. Trong trường hợp carcinoides không điển hình: sống trên 5 năm: 60%.

6. CÁC U PHỔI THỨ PHÁT

Các di căn ở phổi hay gặp ở người cao tuổi, thường sau các tổn thương ác tính.

6.1. Đường di căn

– Theo đường máu là phổ biến nhất: huyết khối do u xâm lấn ở hệ tĩnh mạch, tim phải, mao mạch phổi, qua đường tĩnh mạch chủ.

– Theo đường bạch huyết: (ít gặp hơn) ung thư dạ dày, ung thư tiền liệt tuyến, tuy, vú, tuyến giáp. Thực tế các ung thư này cũng di căn theo đường tĩnh mạch.

– Hiếm hơn: u khuếch tán theo đường nội phế quản như ung thư phế quản – phế nang, đặc biệt trong ung thư đường hô hấp trên (papillome hạ trần – thanh – khí phế quản).

Di căn ung thư ở phổi thường gặp khoảng 30% các trường hợp ung thư nói chung, trong khi đó di căn ở gan gặp khoảng 36%.

Ung thư nguyên phát từ tử cung, đại tràng, trực tràng thường có tiên lượng tốt hơn từ vú, dạ dày, buồng trứng, tuyến giáp. Loại do ung thư rau, ung thư thận có thể tự biến mất sau điều trị bằng phẫu thuật cắt bỏ tử cung, cắt bỏ thận hoặc sau điều trị bằng hoá chất chống ung thư hay tia xạ. Cơ chế di căn và biến mất này hiện nay chưa rõ.

6.2. Bảng phân loại theo thứ tự hay gặp và các u nguyên phát khi khám ban đầu và mổ tử thi (Theo P. Grenier) (Bảng 5.12)

U nguyên phát	Thăm khám đầu (%)	Mổ tử thi (%)
Ung thư rau (chorio carcinome)	< 60	70
Ung thư tinh hoàn	12 – 12	70 – 80
Melanome	5	66 – 80
Sacome d Ewing	18	77
Osteosarcome	15	75
Thận	5 – 30	50 – 75
Tiền liệt tuyến	5	13 – 53
Tuyến giáp	4 – 10	65
Vú	4	60
Tử cung (thân)	<1	30 – 40
Tử cung (cổ)	<5	20 – 30
Đại trực tràng	<5	25 – 40
Dạ dày		20 – 30
Tuỵ		25 – 40
Phổi	34	20 – 40
Đầu – cổ	5	13 – 40
Thực quản		20 – 35
Bàng quang	5 – 10	25 – 30
Rhadomyosarcome	21	25
Ung thư gan		20
Van tim	5	20
Buồng trứng	<5	10
Dương vật/niệu đạo	1	10

6.3. Hình ảnh

6.3.1. Di căn dạng nốt (thể nốt, thể thả bóng)

Thường không có triệu chứng, kích thước nốt khác nhau (5mm trong 60% các trường hợp), số lượng khác nhau. Có thể đơn độc (25%) hay nhiều ổ. Thường hai bên. Do lan theo đường máu nên tổn thương ở nhu mô phổi (70% u thứ phát nằm dưới màng phổi). Khi nhiều ổ có dạng "thả bóng" (Lâcher de ballons). Nhìn chung các nốt có bờ rõ nét đều, hình cầu nhưng nếu có chảy máu phế nang quanh nốt sẽ

làm cho bờ mờ đi (Chorio carcinome sau điều trị hoá chất, melanome). Hang hoá gặp trong 4% trường hợp, hay gặp trong di căn của ung thư dạng biểu bì nguồn gốc cổ mặt hay ung thư nguồn gốc hệ sinh dục ở nữ, loại sarcome.

Hang hoá cũng gặp do điều trị hoá chất hoại tử. Vôi hoá hay gặp trong trường hợp di căn của Osteosarcome, ít khi gặp trong ung thư đại tràng, buồng trứng, vú, tuyến giáp. Một nốt ở bệnh nhân có ung thư ngoài lồng ngực không nói được đó là di căn, cũng có thể là một ung thư mới hay một u hạt, hạch dưới màng phổi.

6.3.2. Ung thư bạch huyết (Lymphangite carcinomateuse)

Gây ho, khó thở trước khi xuất hiện hình ảnh Xquang. Lúc đầu có dạng hội chứng kẽ giống như phù phổi cùng dấu hiệu của vách, dải, mờ quanh mạch máu. Về sau các dấu hiệu này rõ hơn, 50% có tràn dịch màng phổi, 25% có hạch rốn phổi, hạch trung thất. Tổn thương thường lan toả cả hai phổi và thường ưu thế một bên. Dạng khu trú ở một thuỳ, một phổi có thể gặp trong trường hợp ung thư phế quản phổi hay trong ung thư vú.

6.3.3. Di căn nội phế quản

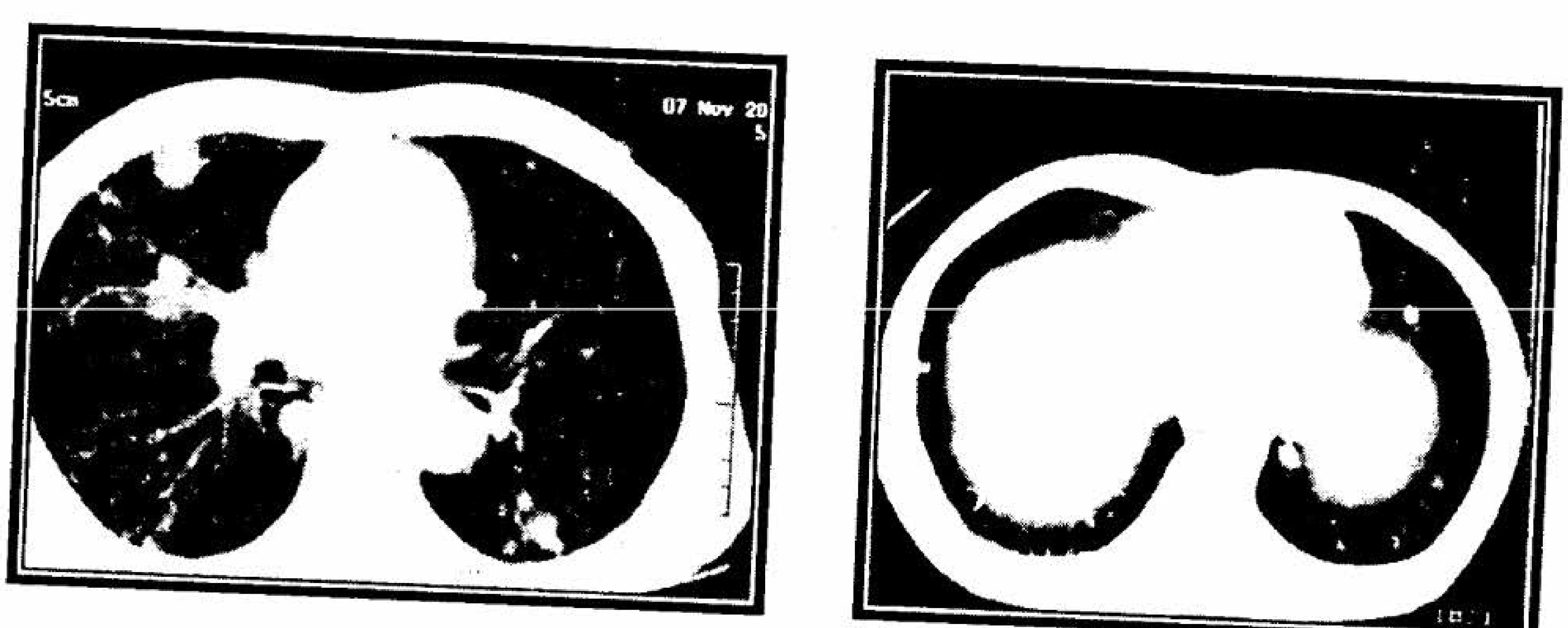
Gặp 2%, hay trong ung thư vú, thận, đại tràng.

6.3.4. Tắc mạch do u

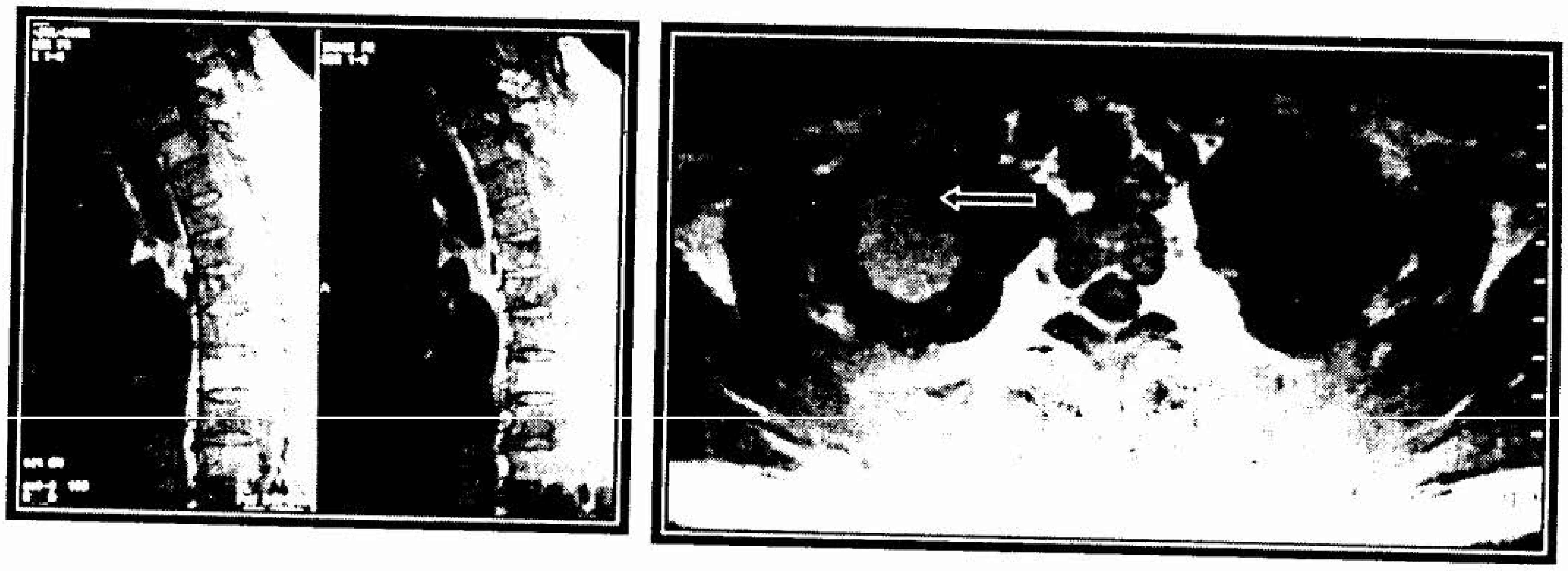
Là nguyên nhân gây tử vong, chẩn đoán khó. Xquang bình thường trong 25% trường hợp. 50% gây nhồi máu phổi. Hay gặp các u xâm lấn tĩnh mạch trong các trường hợp ung thư gan, ung thư rau, ung thư thận.

6.3.5. Di căn màng phổi

Tràn dịch màng phổi nhiều, có dày nhiều hay không đều của màng phổi (gặp trong ung thư vú, ung thư phế quản, ung thư đường tiêu hoá, ung thư tiền liệt tuyến).

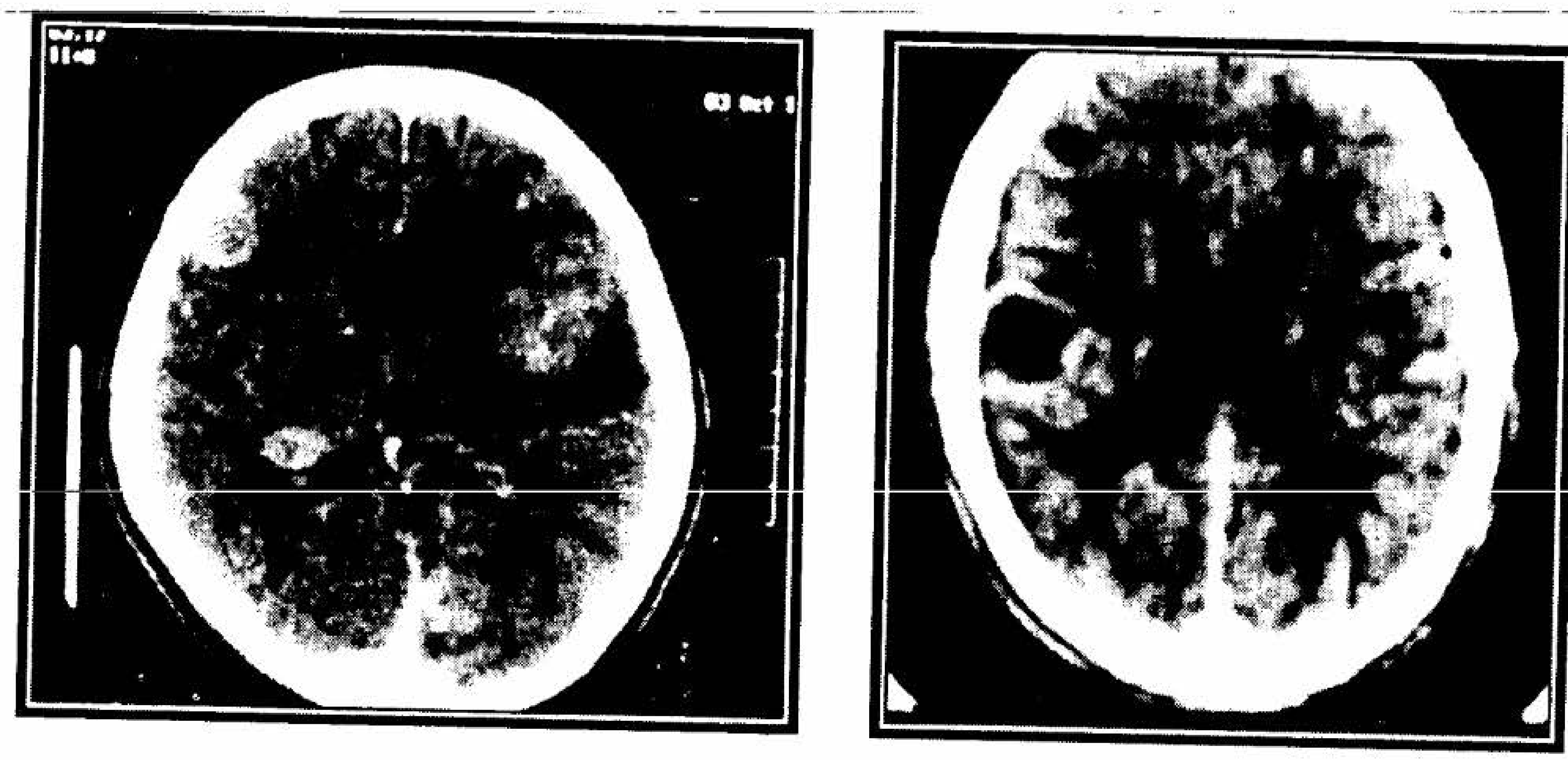


Hình 5.18. Các nhân di căn phân bố rải rác ở đáy phổi hai bên, bờ rõ, độ đậm đồng nhất, kích thước vài mm tới khoảng 1cm.



a b

Hình 5.19. Bệnh nhân đau cột sống lưng, yếu hai chân, Xquang phổi không rõ u. Phim cộng hưởng từ cột sống lưng thấy tổn thương di căn lan toả các đốt sống, xâm lấn màng tuỷ (a). Trên ảnh cắt ngang phát hiện u đỉnh phổi phải (b).



Hình 5.20. Phim chụp CLVT sọ não sau tiêm thuốc cản quang. Hình ảnh ung thư phế quản di căn não đa ổ.

Chương 6

BỆNH LÝ TUẦN HOÀN – MẠCH MÁU PHỔI

NHỒI MÁU PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

Tắc động mạch phổi hay thường gọi là nhồi máu phổi – Pulmonary Embolisme (PE) là một bệnh lý nặng, thường dẫn đến tử vong nếu không được phát hiện và xử trí kịp thời. Những bệnh nhân được cứu sống vẫn có nguy cơ PE tái phát và tử vong nếu không được điều trị, quản lý và theo dõi sát. Mặc dù có nhiều biện pháp điều trị khá tích cực hiện nay, nhưng tỷ lệ tử vong chung tại Hoa Kỳ của bệnh nhân PE vẫn chiếm khoảng 20 – 30%.

1.1. Sinh lý bệnh

Cơ chế bệnh sinh của PE khá phức tạp, bao gồm một số cơ chế sau:

Thế kỷ XIX, tác giả Virchow đã xác định được có 3 yếu tố chính gây nên huyết khối tĩnh mạch, bao gồm: ứ trệ máu tĩnh mạch, tổn thương nội mạc và sự tăng đông của máu. Cục huyết khối thường được hình thành từ nút tiểu cầu tại các van của tĩnh mạch chi dưới.

Việc tắc đột ngột một mạch của phổi dẫn đến tăng đột ngột trở kháng của một vùng hệ mao mạch phổi, tăng gánh cho tim phải, thất phải giãn và suy tim cấp, làm giảm cung lượng tim và hạ huyết áp động mạch. Thêm vào đó có hiện tượng giảm oxy máu động mạch và sự mất tương xứng giữa thông khí và tưới máu càng làm bệnh thêm trầm trọng.

Tắc mạch phổi biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, có thể không hề có triệu chứng lâm sàng nhưng cũng có thể có suy huyết động nhanh chóng dẫn đến tử vong.

Hai biểu hiện bệnh lý chính khi tắc mạch phổi là rối loạn chức năng thất phải và rối loạn trao đổi khí. Tắc mạch phổi làm tăng sức cản mạch phổi, tăng hậu gánh thất phải, tăng áp lực và sức ép lên thành tim của buồng thất phải, tăng nhu cầu oxy cơ tim v.v... đưa đến thiếu máu cơ tim và rối loạn chức năng thất phải, giảm thể tích tống máu thất phải. Thất phải giãn, đẩy vách liên thất sang trái làm giảm đổ đầy và tiền gánh thất trái (còn do giảm thể tích tống máu thất phải), từ đó cung lượng tim, huyết áp động mạch chủ, áp lực tưới máu

mạch vành đều giảm. Nhịp tim nhanh, nhu cầu oxy tăng, buồng tim phải giãn, tưới máu vành giảm v.v... là những yếu tố làm nặng thêm rối loạn chức năng thất phải và tạo vòng xoắn bệnh lý dẫn đến cung lượng tim giảm gây sốc tim. Rối loạn trao đổi khí ở bệnh nhân tắc mạch phổi rất phức tạp, liên quan đến kích thước và tính chất của cục nghẽn, mức độ lan rộng, thời gian tắc cũng như tình trạng bệnh tim phổi trước đó. Giảm oxy máu thường do tăng khoảng chết phế nang, luồng thông từ phải sang trái, bất tương hợp giữa thông khí với tưới máu (V/Q) và bão hoà oxy mạch trộn (MvO_2) thấp. Tỷ lệ thông khí/tưới máu thấp do tái phân bố dòng máu ở phổi (giảm lượng máu đến vùng tắc mạch, tăng quá mức lượng máu đến vùng phổi lành) và do xẹp phổi không hồi phục sau khi ly giải cục tắc. Xẹp phổi còn do mất lớp surfactant, xuất huyết phế nang hoặc tình trạng giảm CO_2 phế nang do co thắt phế quản, tất cả đều có sự tham gia của các yếu tố thể dịch do tiểu cầu trong lõi cục huyết khối gây ra. PaO_2 có thể giảm hơn nữa sau dùng thuốc vận mạch do tăng luồng thông sinh lý khi tăng dòng máu qua vùng phổi có tỷ lệ V/Q thấp. Các hiện tượng khác cũng được nhắc đến như: phù phổi sau tắc mạch phổi do áp lực nhĩ phải tăng và hậu quả của luồng thông từ phải sang trái qua lỗ bầu dục hoặc lỗ thông liên nhĩ gây tắc mạch nghịch thường hoặc gây giảm nặng PaO_2.

Tắc mạch phổi nhỏ khi diện tắc mạch ≤ 20% hoặc áp lực động mạch phổi (ALĐMP) trung bình < 20mmHg. Tắc mạch phổi diện rộng được định nghĩa khi diện tắc mạch ≥ 50% hoặc tắc ≥ 2 động mạch của hai thuỳ phổi.

1.2. Dịch tễ học nhồi máu phổi

Tần suất mắc PE rất khác nhau giữa các quốc gia, tuy nhiên các nhà khoa học cho rằng một trong những nguyên nhân của sự khác biệt có lẽ do kinh nghiệm và các trang thiết bị phục vụ cho chẩn đoán PE khác nhau giữa các quốc gia.

Tại Mỹ ước tính khoảng 1/1000 trường hợp PE mỗi năm. Nghiên cứu năm 2008 đã chỉ ra rằng với kỹ thuật chụp CLVT chỉ định trong những trường hợp nghi ngờ PE đã làm gia tăng tần suất chẩn đoán PE trên lâm sàng, tránh chẩn đoán nhầm hoặc bỏ sót PE.

Tần suất PE ở những bệnh nhân huyết khối TM sâu chi dưới chiếm 60 – 80%, tuy nhiên phần lớn những bệnh nhân này không có biểu hiện triệu chứng của PE, do vậy có quan điểm cho rằng, cần xem xét những bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới như những bệnh nhân PE.

PE là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 trong các nguyên nhân gây tử vong của những bệnh nhân nằm viện, ước tính có ít nhất 650.000 ca PE mỗi năm. Tử thiết phổi ở những bệnh nhân tử vong trong bệnh viện thấy rằng khoảng 60% bệnh nhân có PE, và 70% bệnh nhân trong số này không được điều trị do bị bỏ sót chẩn đoán.

1.3. Tần suất nhồi máu phổi

Bảng 6.1. Tần suất nhồi máu phổi tại Hoa Kỳ

Cơ địa bệnh nhân	Tỷ lệ % PE	Ghi chú
Huyết khối TM sâu chi dưới	10 – 13	Thời gian nằm viện > 1 tuần
Bệnh nhân điều trị tại ICU	29 – 33	Tính chung đối với tất cả các bệnh nhân
Bệnh nhân mắc các bệnh đường hô hấp	20 – 26	Thời gian nằm viện > 3 ngày
Sau nhồi máu cơ tim	27 – 33	BN điều trị tại ICU
Sau mổ bắc cầu nối chủ vành	48	Phần lớn không biểu hiện triệu chứng
Bệnh nhân tử vong trong bệnh viện	60	70% bệnh nhân không được chẩn đoán và điều trị

Tần suất mắc huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới và PE ở phụ nữ có thai cao hơn gấp 4 lần so với nhóm chứng. Trong số phụ nữ mang thai, tần suất mắc huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới và PE sau khi sinh cao hơn gấp 5 lần so với nhóm phụ nữ mang thai chưa sinh.

1.4. Tỷ lệ tử vong và tàn phế do PE

Trong những năm qua, mặc dù áp dụng nhiều kỹ thuật mới trong chẩn đoán và điều trị PE nhưng tỷ lệ tử vong do PE giảm không đáng kể, thậm chí không giảm.

Nhồi máu phổi diện rộng là nguyên nhân gây đột tử đứng hàng thứ hai sau đột tử do nguyên nhân tim mạch. Nghiên cứu mổ xác trên các bệnh nhân tử vong không rõ nguyên nhân tại bệnh viện cho thấy trên 80% bệnh nhân bị nhồi máu phổi diện rộng.

Người ta thấy rằng khoảng 10% bệnh nhân PE tử vong ngay trong giờ đầu tiên và 30% bệnh nhân tử vong do PE tái phát. Việc điều trị PE bằng các thuốc chống đông đã làm giảm tỷ lệ tử vong xuống còn < 5%.

Tỷ lệ chẩn đoán nhầm hoặc bỏ sót chẩn đoán PE rất lớn. Tại Hoa Kỳ con số này vào khoảng 400.000 trường hợp mỗi năm, trong đó có khoảng 100.000 trường hợp tử vong hoàn toàn có thể cứu chữa được nếu bệnh nhân được chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời.

1.5. Một số đặc điểm khác

Chủng tộc

Tần suất mắc và tử vong do PE ở người da đen cao hơn so với người da trắng và chủng tộc người châu Á, thổ dân châu Mỹ.

Giới tính

Nguy cơ mắc PE đối với phụ nữ có thai và sau khi sinh tăng cao hơn so với nhóm chứng.

Tỷ lệ tử vong do PE ở nam cao hơn 20 – 30% so với nữ.

Tuổi

Ở bệnh nhân cao tuổi, chẩn đoán PE thường bị bỏ sót và là nguyên nhân gây tử vong.

2. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Chẩn đoán PE vừa dễ bỏ sót vừa dễ chẩn đoán nhầm. Rất dễ bỏ sót chẩn đoán ở bệnh nhân có bệnh lý tim phổi từ trước, người già hoặc khi chỉ có duy nhất triệu chứng khó thở. 10% trường hợp tử vong tại viện là do tắc mạch phổi cấp, đa số chỉ được chẩn đoán khi mổ tử thi. Mặt khác, cũng dễ chẩn đoán nhầm PE, ngay cả ở các nước có nền y học phát triển, chẩn đoán xác định PE bằng chụp động mạch phổi chỉ chiếm 1/3 số bệnh nhân nghi ngờ.

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 6.2. Ước lượng khả năng tắc mạch phổi

Cao trên 85%	– Khó thở đột ngột, thở nhanh (> 20 lần/phút) hoặc đau ngực (kiểu màng phổi hoặc sau xương ức) không giải thích được, kèm theo ít nhất 2 trong số những biểu hiện sau: – Có yếu tố nguy cơ (không vận động, ứ trệ tuần hoàn, tiền sử viêm tắc tĩnh mạch, sau mổ xương khớp hoặc tiểu khung, sau chấn thương, khối u ác tính, suy tim, dùng thuốc tránh thai v.v...). – Ngất xỉu kèm theo dấu hiệu tăng gánh thất phải mới có trên điện tim. – Triệu chứng viêm tắc tĩnh mạch sâu (sưng, nóng, đỏ, đau một chân). – Phim Xquang có dấu hiệu PE, mờ ở vùng rốn phổi hoặc vùng giảm tưới máu.
Trung bình	Có các biểu hiện nằm ở giữa hai nhóm thấp và cao.
Thấp dưới 15%	– Không có khó thở đột ngột, thở nhanh (> 20 lần/phút) hoặc đau ngực. – Có: Khó thở đột ngột, thở nhanh hoặc đau ngực nhưng do lý do khác. – Không có yếu tố nguy cơ. – Bất thường trên phim Xquang do nguyên nhân khác. – INR > 2 hoặc aPTT > 1,5 lần chứng trong vòng 1 tuần trước đó.

Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện mơ hồ với rất nhiều mức độ khác nhau, nên rất cần có các thăm dò thêm để loại trừ hay khẳng định chẩn đoán. Nhiều nghiên cứu cho thấy phối hợp các triệu chứng lâm sàng, yếu tố nguy cơ và một số thăm dò đơn giản cho phép phân loại khá tin cậy khả năng tắc mạch phổi, từ đó sẽ lựa chọn nhanh chóng, chính xác, ít tốn kém các biện pháp chẩn đoán khác.

Ngoại trừ bệnh lý tăng áp lực động mạch phổi do thuyên tắc mạn tính, tắc mạch phổi có thể chia thành ba loại chính:

2.1.1. Tắc ĐMP nhẹ, cấp tính

Diện tắc nghẽn mạch ít hơn 50% mạch phổi, bệnh nhân thường không có biểu hiện triệu chứng.

Triệu chứng cơ năng: hay gặp nhất là khó thở ngay cả khi gắng sức nhẹ, đau chói ngực có thể kèm ho khan hoặc ho ra máu. Tỷ lệ PE chỉ chiếm khoảng 10% số bệnh nhân không có bệnh tim phổi từ trước, trong khi tỷ lệ này có thể đến 30% nếu có bệnh ở tim trái hoặc ở đường hô hấp.

Triệu chứng thực thể: khó thở nhanh, nông do đau ngực nhưng chưa tím, hội chứng đông đặc hoặc hội chứng ba giảm do tràn dịch màng phổi, nghe có thể có tiếng cọ màng phổi.

Triệu chứng toàn thân: thường sốt nhẹ và mạch nhanh (do đau ngực và sốt), huyết áp bình thường.

Đo áp lực ĐMP ít khi trên 25mmHg, cung lượng tim không giảm, không tụt huyết áp, tiếng tim và áp lực tĩnh mạch hoàn toàn bình thường.

2.1.2. Tắc ĐMP diện rộng cấp tính

Nếu tắc cấp tính trên 50% diện mạch phổi thì biểu hiện chủ yếu là hội chứng tâm phế cấp kết hợp với trụy mạch, tụt huyết áp.

Triệu chứng lâm sàng: khó thở đột ngột, nhịp tim nhanh (trên 100 chu kỳ/phút) và triệu chứng suy thất phải (TM cổ nổi, thất phải đập mạnh, nhịp ngựa phi bờ trái xương ức, T_2 tách đôi rộng hoặc mạnh lên, thổi tâm thu do hở van ba lá, gan to).

Trường hợp nặng, bệnh nhân có biểu hiện trụy mạch: mạch nhanh nhỏ, trống ngực, tụt huyết áp, vã mồ hôi, đầu chi lạnh, tím tái, ngất/sỉu hoặc lú lẫn v.v... Gần 22% số bệnh nhân tắc mạch phổi diện rộng có đau ngực trái giống nhồi máu cơ tim.

Thất phải giãn, áp lực thất phải và ALĐMP tâm thu tăng, song ít khi trên 55mmHg; áp lực nhĩ phải và cuối tâm trương thất phải tăng (≈15 – 20mmHg), chỉ số tim và huyết áp động mạch giảm, sức cản ngoại vi tăng. Một số trường hợp áp lực mao mạch phổi bít bình thường, nhất là khi thể tích buồng thất trái nhỏ (do mất tương quan giữa áp lực và thể tích thất trái khi vách liên thất bị đẩy sang trái).

Triệu chứng sẽ đầy đủ nếu biểu hiện ≤ 24 giờ kể từ khi khởi phát, song ít khi đầy đủ nếu xuất hiện sau 24 giờ.

Trụy mạch, tụt huyết áp (sốc) khi huyết áp tâm thu động mạch ≤ 90 mmHg và/hoặc phải dùng thuốc vận mạch. Sốc ở bệnh nhân tắc mạch phổi cấp tính (mất cân bằng giữa các cơ chế bù trừ duy trì huyết áp và/hoặc tưới máu mô của cơ thể) là hậu quả của tắc mạch phổi diện rộng ở bệnh nhân không có tiền sử bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) hoặc tắc diện nhỏ hơn ở bệnh nhân có

tiền sử BPTNMT. Tỷ lệ tử vong tăng thêm 3 đến 7 lần nếu có sốc tim (22 – 40%), đa phần tử vong ngay trong giờ đầu. Tuy nhiên đa số (97%) trường hợp tắc mạch phổi diện rộng lại không có sốc trên lâm sàng. Nếu không có sốc thì tỷ lệ tử vong tương đương giữa tắc mạch phổi diện rộng và diện nhỏ hơn (0 – 8%). Các rối loạn huyết động khác bao gồm tụt huyết áp không cần dùng vận mạch thỉu/ngất (do phối hợp giữa giảm oxy máu và tụt huyết áp, chiếm tới 13%), rối loạn nhịp và dẫn truyền, ngừng tim (chủ yếu do phân ly điện cơ) hoặc tử vong. Các rối loạn này chiếm khoảng 10% (thậm chí cao hơn) tổng số trường hợp tắc mạch phổi nói chung, trong khi tỷ lệ này tăng cao ở nhóm nặng có suy tim phải cấp hoặc tăng áp lực động mạch phổi: tỷ lệ ngừng tim chiếm tới 18 – 29%, sốc phải dùng vận mạch là 10%.

2.1.3. Tắc ĐMP diện rộng bán cấp

Thường do nhiều cục tắc kích thước nhỏ hoặc trung bình diễn ra trong vài tuần, do đó có quá trình thích nghi của thất phải.

Triệu chứng chủ yếu là khó thở tăng lên và giảm dung nạp với gắng sức, thường kèm theo ho khan, có thể có tím kiểu trung ương. Mức độ khó thở không tương xứng với các triệu chứng thực thể. Mạch và huyết áp vẫn trong giới hạn bình thường. Khám thường thấy tĩnh mạch cổ nổi, tiếng T_3 ở phần dưới mũi ức tăng lên khi hít vào, tiếng T_2 mạnh. Tiền sử có nhiều đợt PE xen kẽ, cuối cùng tiến triển nặng dần dẫn đến suy tim phải và giảm cung lượng tim giống bệnh cảnh cấp tính. Áp lực thất phải và áp lực tâm thu ĐMP cao hơn trong khi áp lực nhĩ phải thấp hơn so với tắc ĐMP diện rộng cấp tính.

2.2. Cận lâm sàng

2.2.1. Điện tâm đồ

Điện tim bình thường chỉ gặp trong 6% tắc mạch phổi lớn cấp tính và 23% tắc mạch phổi bán cấp. Nếu tắc mạch phổi nhỏ, huyết động ổn định thường chỉ gặp nhịp nhanh xoang. Các rối loạn nhịp như bloc nhĩ thất các cấp hoặc rối loạn nhịp thất rất ít gặp, tỷ lệ rung/cuồng nhĩ chỉ chiếm 0 – 5%. Dấu hiệu thường gặp nhất (≈ 50%) là thay đổi không đặc hiệu đoạn ST và T, thường thoáng qua, các thay đổi giai đoạn khử cực trở lại bình thường sớm hơn so với tái cực, mức độ thoái triển sóng T liên quan chặt với hiệu quả điều trị của thuốc tiêu sợi huyết. Hình ảnh tâm phế cấp (trục QRS quay phải, bloc nhánh phải, P phế, $S_IQ_{III}T_{III}$ – S sâu rộng ở D_I, Q sâu ở D_{III}, T âm đảo chiều ở D_{III}) chỉ chiếm khoảng một phần ba các trường hợp tắc mạch phổi diện rộng. Điện tâm đồ chủ yếu để loại trừ các chẩn đoán khác như NMCT hoặc viêm màng ngoài tim. Nguyên nhân thay đổi điện tim khi tắc mạch phổi không chỉ đơn thuần do giãn thất phải.

Tắc mạch phổi thường nặng hơn nếu: xuất hiện sớm (≤ 24 giờ) đảo ngược sóng T ở V_1–V_4 rối loạn dẫn truyền và tái cực của thất phải, dạng $S_IS_{II}S_{III}$. Tuy nhiên biểu hiện trên điện tim vẫn có thể tồn tại nhiều ngày sau khi bệnh thoái triển.

2.2.2. Xquang tim phổi

Hình ảnh phim chụp Xquang phổi bình thường có thể gặp trong tất cả các dạng tắc mạch phổi (16 – 34%) nên không thể dùng biện pháp này để xác định hoặc loại trừ tắc mạch phổi lớn.

Dù không đặc hiệu, chụp Xquang phổi cũng giúp chẩn đoán tắc mạch phổi lớn nhờ loại trừ các bệnh giống tắc mạch phổi (viêm phổi, tràn khí màng phổi, suy tim trái, u, gãy xương sườn, tràn dịch màng phổi nhiều, xẹp phổi thuỳ), xác định những tổn thương nghi ngờ cần thăm dò tiếp và cho phép ước lượng độ nặng của bệnh, đồng thời cũng cần có phim chụp Xquang để đánh giá đầy đủ, phim chụp xạ hình phổi.

Hình ảnh xẹp phổi, tràn dịch màng phổi số lượng ít, cơ hoành nâng cao là những dấu hiệu có độ nhạy thấp. Dấu bướu của Hamptons (nốt mờ ngoại vi hình chữ V hoặc bán nguyệt, nằm dọc cạnh màng phổi, hướng về rốn phổi, hay ở góc sườn hoành), dấu Westermark (vùng phổi bị giảm tưới máu khu trú) hoặc phồng đoạn gần ĐMP hay gặp ở bệnh nhân tắc mạch phổi diện rộng.

2.2.3. Xét nghiệm máu

Xét nghiệm máu thường quy

Không đặc hiệu và không giúp chẩn đoán xác định PE. Có thể tăng LDH, tăng SGOT trong khi bilirubin bình thường. Đây là bộ ba xét nghiệm gặp trong trường hợp tắc mạch phổi, tuy không nhạy song khá đặc hiệu.

Bạch cầu tăng nhẹ (12.000 – 13.000/mL), tốc độ máu lắng cũng có thể tăng.

D– Dimer

Sản phẩm liên kết chéo thoái giáng của fibrin có chứa D–dimer, đặc trưng cho quá trình tiêu hủy fibrin nội sinh. D–dimer tăng > 500ng/mL trong 90 – 95% bệnh nhân tắc mạch phổi. D–dimer cũng tăng trong trường hợp có huyết khối tĩnh mạch, đông máu nội quản rải rác (DIC), sau chấn thương, phẫu thuật hay có khối u ác tính v.v...

Xét nghiệm D – Dimer có độ nhạy cao (> 90%), nhất là khi định lượng bằng kỹ thuật ELISA nhưng độ đặc hiệu thấp (40 – 60%) tuy nhiên có thể dùng làm xét nghiệm để sàng lọc loại trừ tắc mạch phổi, đặc biệt là nhóm có yếu tố nguy cơ.

2.2.4. Khí máu động mạch

Xét nghiệm khí máu động mạch và đo độ bão hoà oxy ở ngoại vi ít có giá trị chẩn đoán PE. Biến đổi đặc trưng của PE là kiềm hô hấp, PaO_2 giảm và $PaCO_2$ bình thường hoặc giảm do tăng thông khí. Giảm $PaCO_2$ và kiềm hô hấp vẫn xảy ra ngay cả khi bệnh nhân có ứ đọng CO_2 trước đó. Trường hợp điển hình bệnh nhân có hiệu ứng Shunt (tổng $PaO_2 + PaCO_2 < 100$mmHg).

Biến đổi của khí máu động mạch không phải lúc nào cũng đặc trưng. Tắc

mạch phổi diện rộng có thể gây toan hô hấp (do tăng khoảng chết sinh lý VD/VT và mệt cơ hô hấp) và toan chuyển hoá (do giảm tưới máu tổ chức khi sốc). Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, khoảng 18% trường hợp tắc mạch phổi có kết quả khí máu bình thường ($PaO_2 \geq 80mmHg$, $PaCO_2 \geq 35mmHg$, chênh lệch giữa phân áp oxy phế nang và động mạch phổi $P(A-a)\ O_2$ bình thường).

2.2.5. *Siêu âm Doppler tim*

Siêu âm tim (qua thành ngực hoặc thực quản) dùng để đánh giá tình trạng tăng gánh thất phải, tìm huyết khối buồng tim và loại trừ những bệnh lý khác (phình tách động mạch chủ, bệnh màng ngoài tim, sốc giảm thể tích, rối loạn chức năng/nhồi máu cơ tim, hở van tim – trong đó 2 bệnh lý cuối chiếm gần một nửa số bệnh nhân nghi ngờ tắc mạch phổi được làm siêu âm).

Những dấu hiệu của tăng gánh thất phải do tắc mạch phổi trên siêu âm gồm: giãn/giảm vận động thất phải (giãn TP hay gặp nhất: 50 – 100%), tăng tỷ lệ đường kính TP/TT, di động nghịch thường vách liên thất, hở van ba lá v.v... Những dấu hiệu này ít khi gặp nếu tắc mạch phổi diện nhỏ. Giãn thất phải còn có thể gặp trong các nguyên nhân khác: NMCT thất phải, bệnh cơ tim, tâm phế mạn hay TALĐMP, song có thể nghĩ đến tắc mạch phổi cấp nếu có kèm các dấu hiệu như: thất phải không phì đại (độ dày ≤ 5 – 7mm) kèm không xẹp TMC dưới khi hít sâu, di động vách liên thất nghịch thường, vận tốc tối đa dòng chảy của hở van ba lá ở mức trung bình (> 2,5 – 2,8 m/s và < 3,5 – 3,7m/s), hoặc rối loạn vận động vùng đặc biệt của thất phải (mất vận động vùng giữa thành tự do, vận động bình thường vùng mỏm: do tăng co bóp bù của thất trái).

Siêu âm tim qua đường thực quản có thể thấy huyết khối ở thân hoặc đoạn gần chỗ chia động mạch phổi (chiếm 50 – 90% các trường hợp giãn thất phải) với độ chính xác cao (độ nhạy: 80 – 96,7%, độ đặc hiệu: 84 – 100%), tuy nhiên độ nhạy giảm với những huyết khối ở nhánh nhỏ của ĐMP, hoặc ở đoạn giữa và xa của ĐMP trái. Siêu âm tim cho phép xác định tình trạng huyết khối đang di chuyển *(emboli–in–transit)* ở tim phải, chiếm tới 17% số bệnh nhân tắc mạch phổi cấp, với hai týp A và B khác nhau về hình thái và tiên lượng (theo phân loại của European Cooperative Study). Týp A (gặp trong 18% tắc mạch phổi lớn có sốc) là các huyết khối dài (2 – 10cm), rất di động, nguồn gốc từ hệ tĩnh mạch sâu ngoại vi, thường thấy ở nhĩ phải (84%) thò vào thất phải, nguy cơ cao (một phần ba chết trong vòng 24 giờ, tỷ lệ tử vong ≥40% kể cả khi dùng thuốc tiêu sợi huyết), và đây thường là những trường hợp có chỉ định tuyệt đối mổ cấp cứu lấy huyết khối (tỷ lệ tử vong còn 15 – 25%). Týp B là các huyết khối thường nhỏ hơn, hình tròn/oval, ít di động, nằm trong thất phải, liên quan đến các rối loạn tăng đông trong thất phải (suy tim ứ huyết, điện cực tạo nhịp vĩnh viễn, dị vật v.v...), thường tiên lượng tốt (dù gây tắc mạch phổi trong 40% các trường hợp). Tuy nhiên Kinney và Wright lại không thấy sự khác biệt rõ về tỷ lệ tử vong giữa các loại huyết khối.

Siêu âm cũng xác định nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao như: còn lỗ bầu dụ (tăng tỷ lệ tử vong, tắc mạch não và các biến chứng gần khác). Rối loạn chứ năng thất phải là yếu tố nguy cơ đáng chú ý khác: dự báo tiên lượng xấu, đặ biệt ở bệnh nhân huyết động không ổn định. 10% bệnh nhân huyết động ổn địn có rối loạn chức năng thất phải sẽ tiến triển thành sốc tim, với tỷ lệ tử vor vượt quá 50% do tắc mạch phổi tái phát, nhất là ở bệnh nhân tuổi cao, mới sa phẫu thuật xương hoặc chấn thương, huyết áp thấp. Tuy còn phải nghiên cứ thêm nữa, song dường như thuốc tiêu sợi huyết đã góp phần làm giảm tỷ lệ t vong ở nhóm tắc mạch phổi huyết động ổn định có rối loạn chức năng thất ph (MAPPET).

2.2.6. Xạ hình thông khí – tưới máu phổi (scintigraphy)

Xạ hình phổi là phương tiện chẩn đoán gián tiếp vì không thể phát hiệ được bản thân huyết khối, mà chỉ phát hiện hậu quả là các vùng khuyết về tướ máu. Hình ảnh xạ hình tưới máu phổi bình thường cho phép loại trừ chẩn đoá tắc mạch phổi. Khả năng chẩn đoán tắc mạch phổi của hình ảnh vùng khuyế tưới máu có thể chia thành 3 loại: cao, trung bình và thấp. Hình ảnh có kh năng cao cho phép chẩn đoán đúng tới 85%. Tuy nhiên phần lớn (60%) bện nhân nghi tắc mạch phổi trên lâm sàng chỉ có những hình ảnh có khả năn chẩn đoán thấp hoặc trung bình nhất là ở bệnh nhân có tiền sử COPD, mà tron đó tắc mạch phổi thực sự chỉ chiếm 25%. Mặc dù kết hợp với khả năng chẩ đoán tắc mạch phổi dựa vào lâm sàng sẽ nâng cao độ chính xác song cũng cl chẩn đoán đúng khoảng một phần ba số bệnh nhân. Ngược lại, dù hình ảnh x có khả năng thấp cũng không loại trừ được chẩn đoán vì có tới 40% là tắc mạc phổi nếu khả năng tắc mạch trên lâm sàng cao.

Dù vậy, xạ hình phổi vẫn rất có ích để quyết định hướng xử trí: hình ảnh x hình phù hợp với lâm sàng có khả năng thấp cho phép loại trừ tắc mạch phổ hình ảnh xạ hình phù hợp với lâm sàng có khả năng đúng cao đồng nghĩa vớ việc phải điều trị. Những phương tiện khác như siêu âm tìm huyết khối tĩnl mạch sâu, chụp động mạch phổi hay phim chụp CLVT sẽ dùng để lựa chọ phương pháp điều trị cho hai nhóm trên cũng như giúp cho chẩn đoán kh không phù hợp khả năng chẩn đoán giữa lâm sàng và ảnh xạ hình phổi, chı không nên chỉ dựa vào lâm sàng v.v...

2.2.7. Chụp cắt lớp tỷ trọng vi tính

Chụp CLVT xoắn ốc có dùng thuốc cản quang hoặc chụp CLVT chùm điệ tử (electron beam CT) là biện pháp chẩn đoán không xâm lấn có nhiều ưu thế bổ sung hoặc thay thế cho ghi hình phóng xạ phổi kinh điển. Chụp CLVT xoắı ốc được nhiều nơi coi là biện pháp đầu tay để chẩn đoán do kỹ thuật chụ nhanh (chỉ trong một lần nín thở), đỡ phức tạp và ít phụ thuộc hơn, phát hiệı

được giãn thất phải so với phương pháp chụp mạch phổi truyền thống; hình ảnh rõ nét và đầy đủ hơn (cả nhu mô và mạch máu) so với ghi hình phóng xạ.

Biểu hiện của tắc mạch phổi trên phim chụp CLVT rõ ràng trong đa số (90%) trường hợp: các hình khuyết một phần hay hoàn toàn trong lòng mạch, hay dấu hiệu "đường ray" (dòng chảy giữa huyết khối bập bềnh trong lòng mạch và thành mạch). Đối với tắc thân ĐMP, tắc ĐMP tại thuỳ hoặc phân thuỳ phổi thì chụp CLVT có độ chính xác ≈ 85% (độ nhạy và đặc hiệu đều ≈94%, thậm chí 100% ở nhóm bệnh nhân nặng hoặc có tăng gánh thất phải). Hình ảnh dương tính giả có thể do hạch rốn phổi to gây xẹp phổi, mỡ trung thất, phù quanh mạch (suy tim ứ huyết), bơm thuốc cản quang chậm v.v... Hình ảnh âm tính giả có thể gặp khi đánh giá các động mạch nhỏ của hạ phân thuỳ phổi, hoặc những vùng ĐMP xuất phát không theo chiều dọc, hoặc khi có tắc TMC trên, có luồng thông trong tim, trong phổi gây giảm cản quang các ĐMP. Độ chính xác của chụp CLVT chỉ giảm ở nhóm bệnh nhân tắc mạch phổi nhỏ (dưới hạ phân thuỳ), là nhóm chiếm tỷ lệ ít (6% các trường hợp tắc mạch phổi) và tiến triển vẫn tốt dù không dùng thuốc chống đông. Sau khi chụp CLVT phổi có bơm thuốc, lượng cản quang trong hệ tĩnh mạch vẫn đủ để đánh giá tiếp huyết khối trong tĩnh mạch sâu vùng chân, vùng bụng, khung chậu và TMC dưới mà không tốn thêm thời gian (≈ 5 phút), rất cần nếu bệnh nhân có chỉ định đặt dụng cụ lọc ở TMC dưới.

2.2.8. Chụp cộng hưởng từ hạt nhân (MRI)

Chụp cộng hưởng từ hạt nhân cũng là một biện pháp chẩn đoán không xâm lấn, cho phép đánh giá về hình thái giải phẫu – chức năng của tưới máu phổi cũng như chức năng thất phải. So với chụp CLVT hay chụp mạch phổi, MRI còn có các ưu điểm như: tránh ngộ độc thận do thuốc cản quang, chụp hệ tĩnh mạch ngay trong một thì, độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao để phát hiện huyết khối tĩnh mạch sâu và huyết khối ở ĐMP. Tuy nhiên thời gian chụp kéo dài (15 – 30 phút) gây nhiều bất lợi nhất là nhóm bệnh nhân có huyết động không ổn định. Do đó, MRI cũng ít được ứng dụng trong chẩn đoán tắc mạch phổi.

2.2.9. Chụp động mạch phổi

Chụp chọn lọc động mạch phổi có thể coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định hoặc loại trừ tắc mạch phổi. Nên chỉ định khi đã có tụt huyết áp, trụy mạch hoặc không chẩn đoán được bằng phương tiện khác. Tuy nhiên không phải chỗ nào cũng thực hiện được và luôn có nguy cơ tử vong dù nhỏ (< 0,3%) khi chụp, nhất là nhóm nặng có áp lực cuối tâm trương thất trái cao hoặc tăng áp động mạch phổi. Chống chỉ định tương đối ở bệnh nhân có thai, nguy cơ chảy máu cao, suy thận và có huyết khối trong tim phải. Có thể chụp bằng ống thông đi qua tĩnh mạch đùi (không thể nếu bệnh nhân đã đặt lưới lọc TMC dưới, có nguy cơ làm bong huyết khối ở vùng chậu đùi hoặc TMC dưới và dễ chảy máu

– Tăng áp lực động mạch phổi tiên phát.
– Cơn hen phế quản.
– Viêm màng ngoài tim.
– Tràn khí màng phổi.
– Gãy xương sườn.
– Viêm khớp sụn sườn.
– Đau cơ, đau thần kinh liên sườn.

4. ĐIỀU TRỊ

Bệnh nhân tắc động mạch phổi có nguy cơ tử vong, huyết khối tái phát hoặc biến chứng mạn tính. Tỷ lệ tử vong có thể lên tới 30% nếu không điều trị.

Ngay khi nghi ngờ tắc mạch phổi nên tiêm trực tiếp tĩnh mạch ngay 5.000 – 10.000 đơn vị heparin nếu không có chống chỉ định, rồi tiếp tục chẩn đoán xác định. Nếu đã loại trừ tắc mạch phổi thì dừng heparin, nếu có chẩn đoán xác định thì lựa chọn điều trị phụ thuộc vào tình trạng huyết động của bệnh nhân. Khi huyết động suy sụp nặng gây tụt huyết áp hoặc sốc, cần nhanh chóng mở thông chỗ tắc mạch phổi bằng thuốc tiêu huyết khối và/hoặc thủ thuật can thiệp điều trị huyết khối. Nếu thất bại hoặc chống chỉ định, nên tiến hành phẫu thuật cấp cứu lấy huyết khối. Nếu thành công, tiếp tục duy trì bằng heparin và thuốc kháng vitamin K. Bệnh nhân tắc mạch nhỏ hoặc thậm chí tắc mạch diện rộng nhưng huyết động ổn định được điều trị bằng heparin gối với thuốc chống đông đường uống. Tắc mạch phổi tái phát hoặc chống chỉ định dùng kháng vitamin K, thì nên xem xét đặt dụng cụ lọc *(filter)* ở tĩnh mạch chủ dưới để phòng huyết khối.

4.1. Các biện pháp hồi sức cho PE diện rộng

Bệnh nhân nghi ngờ tắc mạch phổi diện rộng thường phải hồi sức tích cực để ổn định huyết động ngay cả trong lúc chẩn đoán.

Nếu đau ngực nhiều có thể dùng thuốc giảm đau.

Nếu oxy máu giảm nặng, ít đáp ứng với thở oxy qua mặt nạ úp vào mũi, cần đặt ống nội khí quản và thông khí nhân tạo. Đặt nội khí quản và thông khí nhân tạo có thể làm nặng thêm tình trạng suy sụp huyết động do: (1) thuốc gây ngủ dùng khi đặt ống nội khí quản hoặc thở máy sẽ gây giãn mạch đồng thời làm giảm/trơ tác dụng của catecholamine, (2) thở máy làm giảm lượng máu TM trở về và tăng sức cản mạch phổi. Do đó cần cân nhắc thận trọng giữa lợi ích và nguy cơ của bản thân việc đặt nội khí quản, kỹ thuật tiến hành và các thuốc hỗ trợ. Etomidate là thuốc giảm đau gây ngủ lý tưởng vì ít ảnh hưởng đến huyết động. Thở máy áp lực dương làm cải thiện tốt oxy máu do tắc mạch phổi hay có xẹp phổi.

Thông thường, truyền 1 – 2 lít NaCl 0,9% sẽ nâng được huyết áp ở bệnh nhân

sốc không rõ nguyên nhân. Cung lượng tim sẽ tăng lên ở bệnh nhân tắc mạch phổi diện rộng khi chưa tụt huyết áp nếu truyền 500ml Dextran. Tuy nhiên, ở bệnh nhân tụt huyết áp có rối loạn chức năng thất phải nặng, thể tích và áp lực buồng thất phải cao làm tăng sức ép lên thành tim và/hoặc gây thiếu máu thất phải, đẩy lệch vách liên thất quá mức sang trái gây rối loạn khả năng giãn và/hoặc đổ đầy thất trái. Khi đó truyền dịch quá mức càng làm nặng thêm tình trạng trên cũng như rối loạn chức năng thất phải nhiều hơn, vì thế nếu áp lực buồng tim phải cao hoặc có biểu hiện suy tim phải thì việc truyền dịch cần phải rất thận trọng và nên dùng thuốc vận mạch sớm.

Tỷ lệ sống của bệnh nhân tắc mạch phổi diện rộng phụ thuộc vào việc duy trì áp lực động mạch chủ đủ để cấp máu mạch vành nuôi dưỡng cho thất phải đang suy. Noradrenaline thông qua thụ thể α (gây co động mạch – tăng áp lực tưới máu mạch vành và gây co tĩnh mạch – tăng lượng máu tĩnh mạch trở về tim) đồng thời thông qua thụ thể β_1 (tăng co bóp cơ tim hơn nữa) cho phép cải thiện rõ rệt chức năng thất phải. Dobutamine tuy tăng cung lượng tim và khả năng vận chuyển oxy song lại thay đổi tỷ lệ thông khí/tưới máu (V/Q) và làm giảm PaO_2 ở bệnh nhân tắc mạch phổi diện rộng có sốc, hơn nữa thuốc gây giãn mạch ngoại vi thông qua thụ thể β_2. Vì thế nếu tắc mạch phổi diện rộng, nên chọn dobutamine nếu hạ huyết áp ít – vừa và noradrenalin nếu sốc nặng, tuy nhiên khi đó nồng độ catecholamine nội sinh đã đạt đến mức rất cao nên đáp ứng với các thuốc vận mạch sẽ kém, có khi không có tác dụng mà còn gây rối loạn nhịp.

4.2. Heparin

Bảng 6.3. Liều heparin trong HKTMCD và PE

Chẩn đoán	Liều heparin
HKTMCD không kèm theo PE hoặc PE nhỏ	– Tiêm thẳng TM 5000 đv tiếp theo truyền TM 1000 đv/giờ, kiểm tra thời gian thromboplastin bán phần (aPTT) để điều chỉnh liều heparin sao cho aPTT trong khoảng 1,5 – 2,5 lần thời gian chứng. – Có thể thay bằng dùng heparin trọng lượng phân tử thấp liều 1mg/kg tiêm dưới da x 2 lần/ngày. – Dùng kháng vitamin K, gối từ ngày thứ 3 – 4, ngừng heparin sau 7 – 10 ngày.
PE lớn (diện rộng)	– 7000 – 10000 đv tiêm thẳng TM, sau đó truyền tốc độ 1000 – 2000 đv/giờ, kiểm tra thời gian aPTT để điều chỉnh liều heparin sao cho aPTT trong khoảng 1,5 – 2,5 lần thời gian chứng. – Dùng kháng vitamin K, gối từ ngày thứ 3 – 4, ngừng heparin sau 7 – 10 ngày (khi đã ổn định).

Các thuốc kháng vitamin ung thư (Warfarin, Cumadin v.v...) cần được dùng gối vào từ ngày thứ 3 – 4 sau khi dùng heparin vì thời gian có tác dụng của các thuốc này muộn. Cần điều chỉnh liều sao cho INR trong khoảng 2,0 đến 3,0. Warfarin nên dùng bắt đầu bằng liều 5mg/ngày. Thời gian dùng thuốc này từ

3 – 6 tháng sau khi bệnh nhân ra viện. Nếu bệnh nhân còn có những tình trạng tăng đông (đã nói trên) thì vẫn nên tiếp tục kéo dài.

4.3. Thuốc tiêu huyết khối

Tác dụng nhanh chóng làm tan cục huyết khối gây nghẽn ĐMP, giảm tải và hồi phục tình trạng suy tim phải cấp. Thuốc tiêu huyết khối so với heparin làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong sau 30 ngày (4,7 so với 11,1%), giảm nguy cơ tái phát nghẽn mạch phổi (7,7 so với 18,7%) và giảm nguy cơ phát triển bệnh lý tăng áp lực động mạch phổi do thuyên tắc mạn tính.

Điều trị tiêu huyết khối được chỉ định cho bệnh nhân suy sụp huyết động: tụt huyết áp, thiểu niệu, giảm oxy máu nặng. Một số tác giả còn chỉ định cho những trường hợp rối loạn chức năng thất phải trên siêu âm.

Các thuốc tiêu sợi huyết dường như đều có hiệu quả và an toàn như nhau nếu sử dụng với liều tương đương. Nếu dùng streptokinase hoặc APSAC (anistreplase hay antisoylated plasminogen Streptokinase activator Complex) thì nên phối hợp 100mg hydrocortisone để giảm các tác dụng phụ.

Chống chỉ định thuốc tiêu huyết khối: bệnh lý nội sọ, nội tuỷ, chảy máu trong, mới phẫu thuật lớn hoặc chấn thương nặng (<10 ngày), tăng huyết áp không kiểm soát được, tiền sử dị ứng hoặc mới dùng thuốc (riêng với Streptokinase hoặc APSAC). Ngược với NMCT, tiêu huyết khối vẫn có tác dụng điều trị trong vòng 10 – 14 ngày cho các bệnh nhân PE kể từ khi khởi phát. Hiệu quả là tương đương dù dùng đường tĩnh mạch ngoại vi hay trực tiếp qua ống thông vào ĐMP. Ngừng heparin trước và sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết, đo aPTT và fibrinogen máu để quyết định thời điểm dùng tiếp heparin. Nếu aPTT vẫn gấp đôi chứng hoặc fibrinogen < 1g/l thì làm xét nghiệm này 4giờ/lần cho tới khi có thể dùng lại an toàn heparin, sau đó gối với kháng vitamin ung thư ít nhất trong năm ngày. Biến chứng chính khi dùng thuốc tiêu sợi huyết là chảy máu nặng (≈12%, tương đương giữa các thuốc tiêu sợi huyết), trong đó xuất huyết nội sọ khoảng 0,5 – 2,1%. Streptokinase hoặc APSAC có thể gây dị ứng như nóng bừng, nổi ban, sốt (5 – 7%), đáp ứng tốt với corticoid và kháng histamine dù sốc phản vệ rất hiếm khi xảy ra (< 0,5%).

Bảng 6.4. Liều thuốc tiêu sợi huyết cho PE

Streptokinase	Liều nạp 250.000–500.000 đơn vị/15 phút, duy trì 100.000 đơn vị/giờ × 24 giờ
Urokinase	Liều nạp 4.400 đơn vị/kg/10 phút, duy trì 4.400 đơn vị/kg/giờ × 12 giờ
rt–PA	Liều nạp 10mg, sau đó truyền liên tục 90mg/2 giờ
APSAC	30mg/5 phút
Reteplase	2 mũi tiêm trực tiếp 10 đơn vị cách nhau 30 phút

4.4. Can thiệp qua da và phẫu thuật

4.4.1. Đặt dụng cụ lọc ở tĩnh mạch chủ dưới qua da

Nhằm ngăn ngừa nguy cơ tắc thêm ĐMP khi bệnh nhân có biểu hiện của HKTMCD. Ngày nay người ta thường dùng loại ô lọc (Green Field) đặt ngay ở tĩnh mạch chủ dưới, dưới chỗ đổ vào của hai tĩnh mạch thận. Có thể đi bằng đường tĩnh mạch đùi bên không bị tắc hoặc đi từ đường tĩnh mạch nền.

Hiện nay người ta đang thử nghiệm dùng dụng cụ đặc biệt (Angio – Jet) để hút cục máu đông qua ống thông tim (catheter), phương pháp này bước đầu tỏ ra có triển vọng.

4.4.2. Phẫu thuật lấy cục máu đông trong động mạch phổi

Đây là phẫu thuật nặng, tỷ lệ tử vong rất cao, khó thực hiện ở các trung tâm y tế nhỏ. Phẫu thuật chỉ được chỉ định khi bệnh nhân có tình trạng rất nặng với suy thất phải nhiều, huyết áp tụt và chụp mạch phổi hoặc cộng hưởng từ chứng minh được cục tắc ở mạch lớn (thân động mạch phổi hoặc nhánh lớn).

4.5. Ngăn ngừa nguy cơ

Vì huyết khối tĩnh mạch chi dưới (HKTMCD) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây PE, nên việc phát hiện sớm và điều trị kịp thời HKTMCD ở những đối tượng có yếu tố nguy cơ cao đóng vai trò rất quan trọng.

Yếu tố nguy cơ của HKTMCD

Tình trạng bệnh lý hệ tĩnh mạch, tổn thương mạch, hoặc tình trạng tăng đông thứ phát:

- Phẫu thuật nặng (phẫu thuật vùng chi dưới, tiểu khung).
- Chấn thương (gãy xương đùi, chấn thương sọ não, tuỷ sống).
- Suy tim ứ huyết, giảm cung lượng tim.
- Bệnh ác tính.
- Phụ nữ có thai.
- Dùng thuốc tránh thai kéo dài.
- Béo phì.
- Giãn tĩnh mạch chi dưới.
- Bệnh viêm đại trực tràng.
- Tuổi già.
- Hội chứng thận hư.
- Nhiễm trùng.

Tình trạng tăng đông tiên phát:

– Thiếu hụt yếu tố antithrombin III.

– Thiếu hụt protein C.

– Thiếu hụt protein S.

– Rối loạn plasminogen và sự hoạt hoá.

– Bệnh đái ra hemoglobin kịch phát về đêm.

– Bệnh giảm tiểu cầu gây ra bởi heparin.

– Kháng thể kháng lupus (anticoagulant hoặc anticardiolipin).

– Rối loạn tăng sinh tuỷ xương.

– Bệnh đa hồng cầu.

Phụ lục 1: Thang điểm Wells đánh giá nguy cơ nhồi máu phổi

Yếu tố	Chỉ số	Điểm
Yếu tố thuận lợi	Tiền sử viêm tắc tĩnh mạch chi dưới Tiền sử nhồi máu phổi	1,5
	Bất động kéo dài > 3 ngày, hoặc phẫu thuật trong vòng 4 tuần	1,5
	Ung thư	1
Cơ năng	Ho ra máu	1
Thực thể	Nhịp tim nhanh > 100 CK/phút	1,5
	Viêm tắc tĩnh mạch chi dưới	3
	Ít nghĩ đến chẩn đoán khác	3
Ước lượng	Nguy cơ thấp	0 - 4
	Nguy cơ cao	> 4

Đánh giá:

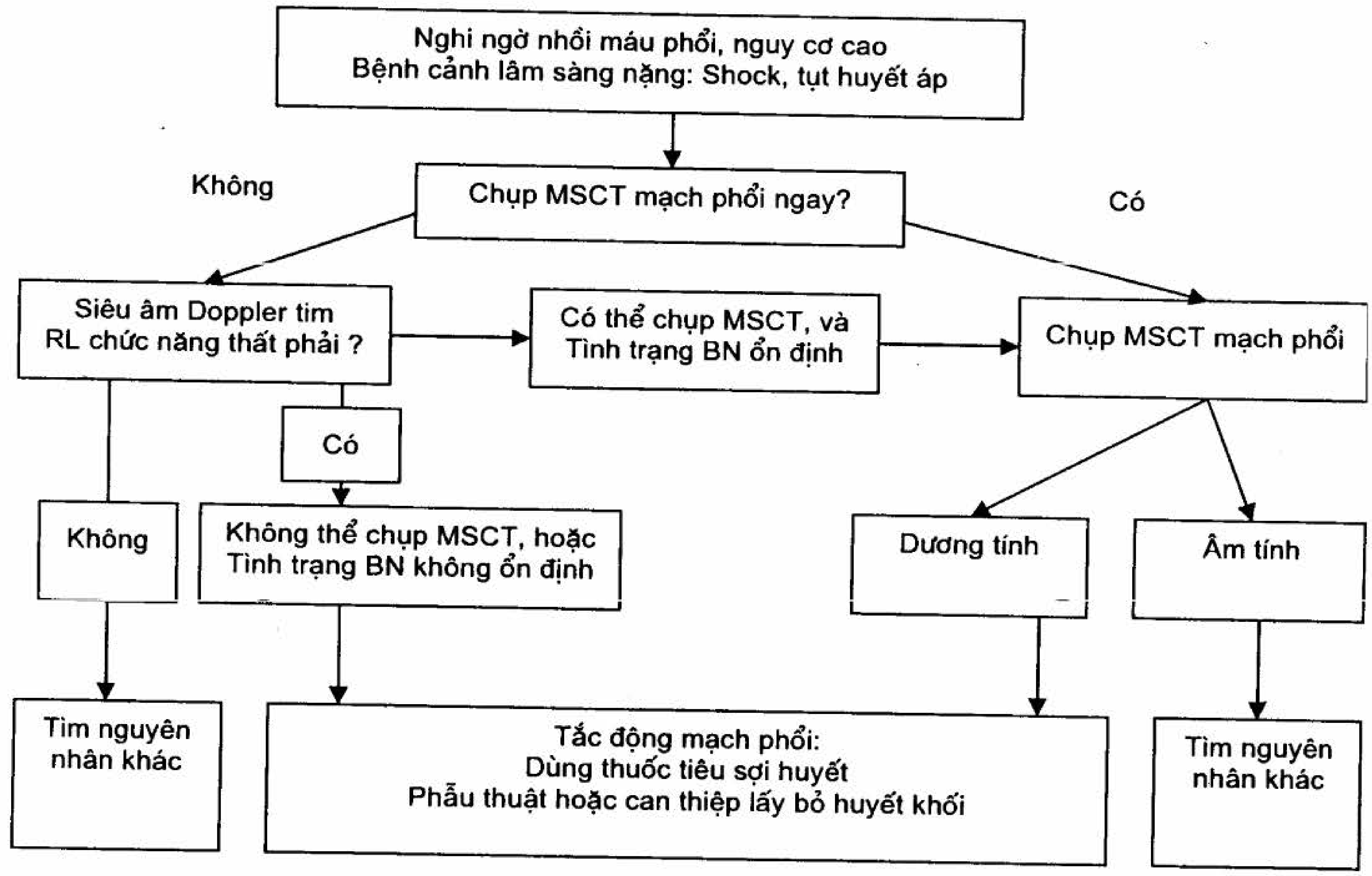
Nếu Wells > 4 điểm: Khả năng nhồi máu phổi cao, cần phải chụp MSCT mạch phổi ngay để chẩn đoán.

Nếu Wells < 4 điểm: Khả năng nhồi máu phổi thấp. Cần làm thêm xét nghiệm D–dimer, nếu D–dimer ≤ 500μmol/L thì có thể loại trừ nhồi máu phổi. Nếu D–dimer > 500μmol/L thì phải chụp MSCT mạch phổi để chẩn đoán.

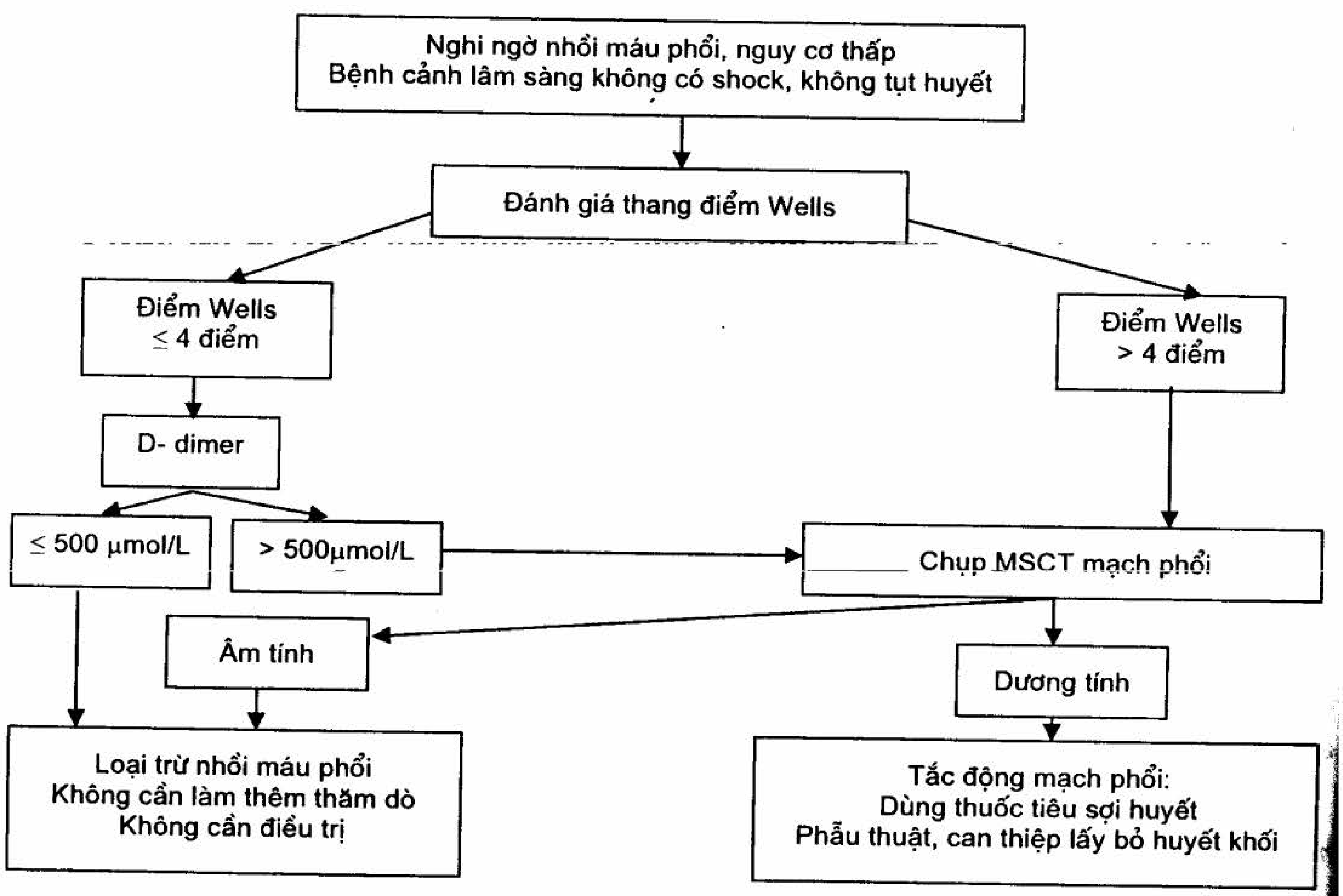
Phụ lục 2: Phác đồ chẩn đoán và xử trí nhồi máu phổi

Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhồi máu phổi của Hội tim mạch học châu Âu năm 2008 (European Society of Cardiology guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism 2008).

Phác đồ 1: *Nghi ngờ nhồi máu phổi, nguy cơ cao – Bệnh cảnh lâm sàng nặng có shock tụt huyết áp*



***Phác đồ 2:** Nghi ngờ nhồi máu phổi, nguy cơ thấp – Bệnh cảnh lâm sàng không có shock, không tụt huyết áp*



TĂNG ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỔI

1. ĐỊNH NGHĨA

Tăng áp lực động mạch phổi (TALĐMP) là sự tăng bất thường áp lực động mạch phổi có thể là hậu quả của suy tim trái, tổn thương nhu mô phổi hoặc bệnh lý mạch máu, huyết khối tắc mạch hoặc sự kết hợp của các yếu tố trên. Bình thường áp lực động mạch phổi lúc nghỉ là 15mmHg, mỗi năm tăng thêm 1mmHg. Gọi là tăng áp lực động mạch phổi khi áp lực động mạch phổi trên 20mmHg khi nghỉ ngơi và trên 30mmHg khi gắng sức ở người lớn.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán xác định

2.1.1. Triệu chứng lâm sàng

– Triệu chứng cơ năng: Khó thở gắng sức, mệt mỏi, đau ngực.

– Khám thực thể: tĩnh mạch cổ nổi, bắt mạch cảnh yếu, nghe tim có T_2 ổ van động mạch phổi mạnh, tiếng thổi tâm trương do hở van động mạch phổi, thổi tâm thu do phụt ngược dòng hở ba lá, xanh tím ngoại vi và/hoặc phù, gan to, cổ trướng ở giai đoạn cuối của bệnh.

2.1.2. Cận lâm sàng

– Xquang ngực thấy động mạch phổi lớn, nhĩ phải, thất phải to.

– Điện tim: trục phải, phì đại thất phải, nhĩ phải.

– Chức năng hô hấp phát hiện bệnh lý phổi mạn tính.

– Chụp CLVT ngực độ phân giải cao để tìm các nguyên nhân bệnh phổi hạn chế.

– Chụp CLVT đa đầu dò động mạch phổi: phát hiện huyết khối động mạch phổi.

– Siêu âm tim Doppler giúp ước tính áp lực tâm thu động mạch phổi.

– Thông tim: là thủ thuật cơ bản để đánh giá chính xác áp lực động mạch phổi.

– HIV.

– Định lượng hormon tuyến giáp.

2.2. Chẩn đoán nguyên nhân

Phân loại TALĐMP theo lâm sàng (Dana Point, 2008).

2.2.1. Tăng áp lực động mạch phổi

– Tự phát.

– Có tính chất gia đình.

– Tăng áp lực động mạch phổi do thuốc và độc tố.

– Tăng áp lực động mạch phổi có liên quan với:

+ Bệnh mô liên kết.

+ Nhiễm HIV.

+ Tăng áp hệ tĩnh mạch cửa.

+ Bệnh tim bẩm sinh.

+ Bệnh sán máng.

+ Thiếu máu tan máu mạn tính.

– Tăng áp lực động mạch phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh.

2.2.2. Tăng áp lực động mạch phổi do bệnh tim trái

– Suy tim tâm thu.

– Suy tim tâm trương.

– Bệnh van tim.

2.2.3. Tăng áp lực động mạch phổi liên quan đến bệnh lý phổi và/hoặc giảm oxy máu

– Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

– Bệnh lý phổi kẽ.

– Bệnh lý phổi khác gây rối loạn thông khí hỗn hợp (tắc nghẽn, hạn chế).

– Rối loạn giảm thông khí phế nang.

– Rối loạn thở khi ngủ (hội chứng ngừng thở khi ngủ).

– Sống ở vùng cao.

– Các bất thường tiến triển.

2.3. Tăng áp lực động mạch phổi do bệnh huyết khối và/hoặc tắc mạch mạn tính

– Huyết khối tắc động mạch phổi lớn.

– Huyết khối tắc động mạch phổi ngoại vi.

– Tắc mạch phổi không do huyết khối (u, ký sinh trùng, dị vật).

2.4. Tăng áp lực động mạch phổi không rõ căn nguyên hoặc do nhiều yếu tố

– Rối loạn về máu: tăng sinh tuỷ xương, cắt lách.

– Bệnh lý hệ thống: Sarcoidose, Histiocytosis X, Lymphangioleiomyomatosis, viêm mạch, xơ hoá thần kinh cơ.

– Rối loạn chuyển hoá: bệnh tích glycogen, bệnh Gaucher, rối loạn tuyến giáp.

– Nguyên nhân khác: tắc nghẽn do u chèn ép, viêm xơ hoá trung thất, suy thận mạn tính có lọc máu.

– Chèn ép mạch máu phổi do hạch, u.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị hỗ trợ

– Cần tránh gắng sức.

– Thuốc chống đông đường uống: Nên chỉ định dùng chống đông cho tất cả các bệnh nhân bị TALĐMP. Liều warfarin nói chung cần điều chỉnh để INR 2 – 3 lần so với chứng.

– Thuốc lợi tiểu: Thuốc lợi tiểu giúp giảm phù ngoại vi và có thể làm giảm thể tích thất phải. Nên cân nhắc sử dụng lợi tiểu kháng aldosteron. Theo dõi chức năng thận và sinh hoá máu để tránh hạ kali, tránh suy thận chức năng.

– Oxy: Thở oxy giúp làm giảm sức cản mạch phổi, giảm thiếu máu thất phải. Chỉ định thở oxy ở bệnh nhân BPTNMT có áp lực oxy/máu động mạch dưới 60mmHg và ít nhất 15 giờ mỗi ngày.

– Digoxin: làm tăng cung lượng tim mặc dù hiệu quả khi dùng kéo dài không rõ ràng.

– Điều trị loạn nhịp tim.

3.2. Điều trị căn nguyên tăng áp lực động mạch phổi

Điều trị bệnh lý gây TALĐMP.

3.3. Thuốc điều trị đặc hiệu

– Thuốc chẹn kênh calci: thường chỉ định cho TALĐMP nguyên phát. Các thuốc thường dùng là nifedipin 120 – 240mg/ngày, diltiazem 240 – 720mg/ngày, amlordipin 20mg/ngày. Thường bắt đầu với liều thấp như nifedipin dạng phóng thích chậm 30mg x 2 lần/ngày, diltiazem 60mg x 3 lần/ngày, amlordipin 2,5mg x 1 lần/ngày, tăng liều từ từ để đạt được liều tối ưu. Các yếu tố ảnh hưởng tới việc tăng liều là hạ huyết áp và phù ngoại vi chi dưới. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về hiệu quả và tính an toàn của thuốc. Cần đánh giá lại sau 3 – tháng.

– Kháng receptor nội mạch: bosentan cải thiện triệu chứng và dung nạp gắng sức. Điều trị bắt đầu với 62,5mg x 2 lần/ngày trong tháng đầu tiên và sau tăng lên 125mg x 2 lần/ngày. Cần theo dõi chức năng gan. Chống chỉ định ở bệnh nhân điều trị đồng thời với cyclosporine hoặc glyburide.

– Ức chế enzym phosphodiesterase – 5: Sildenafil chỉ định cho bệnh nhân

TALĐMP với mức khó thở NYHA II, III. Tác dụng cải thiện triệu chứng và kh năng gắng sức. Liều khuyến cáo là 20mg x 3 lần/ngày. Tác dụng phụ thườn gặp nhất là đau đầu. Không chỉ định cho bệnh nhân đang dùng nitrate.

– Prostacyclins:

– *Iloprost,* dùng đường hít được chỉ định cho bệnh nhân TALĐMP với mứ độ NYHA III,IV. Điều trị bắt đầu với 2,5 hoặc 5μg hít. Tác dụng phụ thường gặ nhất là ho và mẩn đỏ. Vì thời gian bán thải rất ngắn (30 phút) nên khuyến cá sử dụng thường xuyên mỗi 2 giờ.

– Epoprostenol (prostacyclin tổng hợp): giúp cải thiện triệu chứng, kh năng gắng sức và huyết động, và là thuốc duy nhất cải thiện thời gian sống bệnh nhân TALĐMP nguyên phát. Điều trị bắt đầu với liều 2 – 4ng/kg/phú truyền tĩnh mạch trung tâm, tăng dần liều, liều tối ưu tuỳ từng bệnh nhâr thường từ 20 – 40ng/kg/phút. Tác dụng phụ là nhiễm trùng tại chỗ, tắc cathete mẩn đỏ, đau xương hàm, ỉa chảy.

– *Treprostinil,* chất tương tự với epoprostenol nhưng có thời gian bán thả dài hơn (4 giờ), ổn định ở nhiệt độ phòng, có thể truyền tĩnh mạch hoặc tiêm dướ da. Khi tiêm dưới da gây đau tại chỗ. Tác dụng phụ tương tự với epoprosteno Liều tối ưu từ 50 – 100ng/kg/phút.

3.4. Ghép phổi

Cân nhắc ghép phổi cho bệnh nhân không đáp ứng với điều trị truyền prostacycli Có thể ghép tim – phổi, một hoặc cả hai bên phổi.

PHÙ PHỔI CẤP HUYẾT ĐỘNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Phù phổi cấp là tình trạng ứ quá nhiều dịch trong khoảng kẽ và trong lòng phế nang, dẫn đến suy hô hấp cấp.

Người ta chia ra hai loại: phù phổi cấp huyết động và phù phổi cấp tổn thương. Trong phạm vi bài này chỉ đề cập đến phù phổi cấp huyết động. Có 4 cơ chế chính gây phù phổi cấp huyết động bao gồm: Mất cân bằng áp lực (tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch, giảm áp lực keo huyết tương và tăng áp lực âm trong khoảng kẽ), tổn thương hàng rào phế nang – mao mạch, tắc nghẽn mạch bạch huyết. Cơ chế nguyên phát và/hoặc chưa rõ cơ chế tổn thương.

Phù phổi cấp huyết động là một cấp cứu khẩn trương, nếu được chẩn đoán sớm và xử trí kịp thời, bệnh có khả năng hồi phục nhanh. Nếu không điều trị kịp thời hoặc điều trị không đúng sẽ nhanh chóng dẫn đến suy hô hấp cấp nặng, có thể gây tử vong cho bệnh nhân.

Tỷ lệ tử vong do phù phổi khác nhau tuỳ thuộc nguyên nhân. Tử vong trong bệnh viện do phù phổi cấp xấp xỉ khoảng 15 – 20%. Tình trạng thiếu oxy do phù phổi có thể gây nhiều biến chứng, nguy hiểm nhất có thể gây nhồi máu cơ tim. Hô hấp hỗ trợ bằng thở oxy và thông khí nhân tạo không xâm nhập qua mask nếu chỉ định sớm, kịp thời thì tỷ lệ thành công cao. Trường hợp nặng, cần phải thông khí xâm nhập qua nội khí quản hoặc mở khí quản.

2. GIẢI PHẪU – SINH LÝ BỆNH

2.1. Cấu trúc phế nang – mao mạch phổi

– Mao mạch: nội mạc.

– Màng đáy.

– Tế bào biểu mô trong lòng phế nang.

– Khoảng kẽ: bạch mạch.

2.2. Sự trao đổi dịch giữa mao mạch và khoảng kẽ

Sự trao đổi dịch giữa mao mạch và khoảng kẽ theo phương trình Starling:

Dịch ứ đọng tại khoảng kẽ của phổi = $K\,[(P_c - P_{if}) - \sigma\,(\pi_{pl} - \pi_{if})] - Q_{lym}$

Trong đó:

K là hệ số thấm nước của màng phế nang – mao mạch, σ là tính thấm protein của màng, P_c là áp lực thuỷ tĩnh của mao mạch phổi, P_{if} là áp lực thuỷ tĩnh của

khoảng kẽ, π_{pl} là áp lực keo của huyết tương, π_{if} là áp lực keo của khoảng kẽ, Q_{lym} dòng chảy của bạch huyết.

Các thông số quyết định trao đổi nước qua màng phế nang – mao mạch có thể được tóm gọn là do 3 yếu tố chính (xác định được trên lâm sàng) quyết định là tính thấm màng phế nang – mao mạch và các áp lực ở 2 phía của màng đặc biệt là áp lực động mạch phổi (bình thường 8 – 10mmHg) và áp lực keo huyết tương do các protein huyết tương quyết định (bình thường 25mmHg).

2.3. Nguyên nhân phù phổi cấp huyết động

2.3.1. Tăng áp lực mao mạch phổi hay áp lực động mạch phổi

Cuối thì tâm trương, van nhĩ thất mở vì vậy áp lực cuối tâm trương của thất trái bằng với áp lực nhĩ trái, áp lực mao mạch phổi và áp lực cuối tâm trương của động mạch phổi.

Tăng áp lực mao mạch phổi tác động trực tiếp trên quá trình lọc qua nội mô mao mạch. Tình trạng tăng áp lực này được thể hiện bằng tăng áp lực nhĩ trái khi thăm dò huyết động. Tăng áp ĐMP dường như có 2 tác động: qua quá trình lọc từ các tiểu động mạch trong khoảng kẽ và qua gia tăng mao mạch phổi tại một số mao mạch không có cơ thắt tiền mao mạch.

Tình trạng tăng áp lực kể trên có thể do 2 nguồn gốc:

Nguồn gốc tim: Suy thất trái và hẹp van hai lá (HHL) là 2 căn nguyên thường gặp nhất

a) Suy thất trái: Tình trạng tăng áp lực cuối tâm trương thất trái gặp trong các bệnh sau:

– Bệnh tim thiếu máu cục bộ: đặc biệt nhồi máu cơ tim (50% có phù phổi cấp).

– Tăng huyết áp nhất là cơn tăng huyết áp do bất kỳ căn nguyên gì.

– Hẹp động mạch chủ: 20% các ca có biến chứng phù phổi.

b) HHL đơn thuần, hẹp khít, trong nhịp xoang, ngay khi không có giãn nhĩ trái, cũng dễ có nguy cơ phù phổi và là một chỉ định tuyệt đối cần phẫu thuật. Ngược lại trong hở van hai lá, nguy cơ bị phù phổi ít hơn 8 lần so với khi HHL.

c) Tất cả các cơn loạn nhịp nhanh dễ làm xuất hiện phù phổi do làm giảm thời gian đổ đầy thất, cản trở tuần hoàn vành và làm mất trình tự hoạt hoá bình thường giữa nhĩ và thất. Rung nhĩ làm mất sự tham gia của nhĩ đối với quá trình đổ đầy thất làm nặng thêm tình trạng phù phổi.

Các nguyên nhân ngoài tim gây tăng áp động mạch phổi

a) Nhồi máu phổi: Do tăng áp động mạch phổi vì mất một phần nền mạch phổi hay do giải phóng các chất hoạt mạch từ huyết khối, suy thất trái.

b) Phù phổi do độ cao: ở độ cao trên 3500m, trong vòng 3 ngày đầu, với yếu tố thuận lợi là gắng sức.

2.3.2. Giảm áp lực keo huyết tương

Áp lực keo chủ yếu do albumin huyết tương quyết định. Tình trạng giảm albumin máu có thể là yếu tố thuận lợi gây phù phổi, đặc biệt sau những can thiệp phẫu thuật lớn, mất máu, truyền quá nhiều dung dịch đẳng trương.

2.3.3. Suy tuần hoàn bạch mạch

Tuần hoàn bạch mạch, giúp loại bỏ các dịch được lọc vào khoảng kẽ, tránh tình trạng phù phổi. Bằng thực nghiệm người ta thấy rằng, trong suy tim lưu lượng qua bạch mạch tăng lên. Thất hệ bạch mạch cũng như các tắc nghẽn bạch mạch (bệnh silicosis phổi, di căn ung thư v.v...) có thể là yếu tố thuận lợi gây phù phổi cấp.

2.3.4. Tăng áp lực âm của khoảng kẽ

Làm nở phổi quá nhanh trong trường hợp tràn dịch hay khí màng phổi có thể gây phù phổi một bên (bên phổi bệnh lý). Cơ chế có thể do tăng áp lực âm của khoảng kẽ và giảm hoặc mất chất surfactant. Tương tự, người ta đưa ra giả thuyết là áp lực quá âm trong khoang màng phổi của bệnh nhân trong các cơn hen nặng cấp có thể gây phù phổi cấp.

2.3.5. Phù phổi do tăng gánh thể tích

Hiếm gặp nếu bệnh nhân có chức năng tim phổi và thận bình thường. Tăng gánh thể tích quá 50% sẽ làm tăng áp lực mao mạch ở các vùng mạch phổi không có khả năng giãn và gây phù phổi. Yếu tố thuận lợi được thúc đẩy thêm khi có giảm áp lực keo do truyền quá nhiều dịch đẳng trương hoặc khi có kèm tăng tính thấm mao mạch.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng

– ***Lâm sàng:***

Cơn phù phổi cấp thường xuất hiện đột ngột, tiến triển nhanh, hay gặp về đêm.

+ Bệnh nhân lo lắng, hoảng hốt, vã mồ hôi.

+ Khó thở, thở nhanh (>30 lần phút), phải ngồi dậy để thở.

+ Tím môi và đầu chi.

+ Có thể khạc ra đờm bọt hồng.

+ Nghe phổi đầy ran ẩm cả hai phổi, bắt đầu ở hai đáy phổi, dâng lên như nước triều dâng.

+ Nhịp tim nhanh (100 – 140 lần phút), có thể nghe thấy nhịp ngựa phi trái, tĩnh mạch cổ nổi.

+ Huyết áp có thể bình thường hoặc tăng.

+ Phù phổi cấp kéo dài, muộn, bệnh nhân sẽ suy hô hấp nặng, tụt HA, rối loạn ý thức.

– ***Xét nghiệm:***

+ Xquang phổi: mờ lan toả 2 bên phổi, lan từ rốn phổi ra (hình cánh bướm). Có thể thấy bóng tim to (chỉ số tim – ngực Gredel > 50%).

+ Khí máu: PaO_2 giảm, $PaCO_2$ bình thường hoặc giảm.

– **Các xét nghiệm và thăm dò khác:**

+ Đánh giá huyết động:

+ Áp lực tĩnh mạch trung tâm tăng.

+ Áp lực mao mạch phổi bít tăng.

+ Cung lượng tim giảm.

+ Điện tâm đồ: có thể thấy dấu hiệu nhồi máu cơ tim, dày thất trái v.v...

+ Xét nghiệm: CPK, CPK–MB, creatinin, siêu âm tim v.v...

3.2. Chẩn đoán phân biệt

3.2.1. Phù phổi cấp tổn thương

– Cơ chế: do tổn thương màng phế nang mao mạch làm tăng tính thấm.

– Nguyên nhân

+ Viêm phổi nặng do vi khuẩn, vi rus.

+ Bệnh phổi do sặc: dịch vị, thức ăn, dầu.

+ Ngạt nước, sặc bùn.

+ Hít phải khí độc, thở oxy nồng độ cao, kéo dài v.v...

+ Chấn thương phổi.

+ Đa chấn thương.

+ Sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết v.v...

– Biểu hiện:

+ Suy hô hấp tiến triển từ từ, thường nặng từ ngày thứ 3 của bệnh, tình trạng suy hô hấp không cải thiện với oxy 100%.

+ Không có dấu hiệu suy tim trái.

+ Khí máu PaO_2 giảm nặng, SaO_2 giảm, $PaCO_2$ giảm hoặc bình thường, $PaO_2/FiO_2 < 200$.

+ Huyết động: CVP bình thường, áp lực mao mạch phổi bít bình thường.

+ Xquang phổi hình ảnh mờ khoảng kẽ lan toả.

3.2.2. Cơn hen phế quản cấp: tiền sử hen phế quản, khám phổi thấy nhiều ran rít, ran ngáy, đáp ứng tốt sau dùng thuốc giãn phế quản.

3.2.3. Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: tiền sử nghiện thuốc lá/lào, viêm phế quản mạn, ho khạc đờm, dấu hiệu tâm phế mạn v.v...

3.2.4. Dị vật đường thở: Tiền sử có hội chứng xâm nhập, sặc thức ăn, dị vật v.v... Bệnh nhân khó thở, rút lõm hõm ức, tiếng rít Wheezing v.v...

3.3. Chẩn đoán nguyên nhân

– Hẹp van hai lá.

– Tăng huyết áp.

– Nhồi máu cơ tim, suy vành.

– Đợt mất bù của suy tim trái.

– Ứ dịch cấp: truyền quá nhiều dịch, suy thận cấp.

– Nguyên nhân khác: nhồi máu phổi, sau hút khí màng phổi v.v...

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Tư thế bệnh nhân

Nếu bệnh nhân không tụt huyết áp, đặt bệnh nhân ở tư thế Fowler (nửa nằm, nửa ngồi), để bệnh nhân dễ thở và hạn chế máu tĩnh mạch trở về tim.

4.2. Đảm bảo hô hấp

– Cho bệnh nhân thở oxy ngay từ ban đầu để duy trì đảm bảo SPO_2 của bệnh nhân luôn ở mức ≥ 90%. Nếu bệnh nhân còn tỉnh, hợp tác tốt: thở oxy liều cao 8 – 10 lít/phút qua mặt nạ.

– Nếu thở oxy qua mặt nạ không có kết quả, cho bệnh nhân thở máy không xâm nhập (CPAP hoặc BiPAP). Ngoài tác dụng tăng trao đổi oxy tại phổi, thở máy còn làm giảm tiền gánh và hậu gánh của thất trái.

– Trường hợp suy hô hấp nặng, có rối loạn ý thức: đặt nội khí quản, thở máy xâm nhập với PEEP.

– Nếu có dấu hiệu co thắt phế quản, có thể dùng thuốc giãn phế quản phối hợp.

4.3. Giảm tiền gánh

4.3.1. Nitroglycerine

– Tác dụng nhanh.

– Có tác dụng giãn tĩnh mạch, giãn nhẹ động mạch, giãn mạch vành.

– Đường dùng: ngậm dưới lưỡi 0,3 – 0,4mg/10 – 15 phút, hoặc dạng xịt dưới lưỡi. Nếu tình trạng nặng có thể dùng truyền tĩnh mạch liều 5 – 20μg/phút (có thể dùng đến liều cao hơn, phải giảm liều hoặc ngừng nếu HA tụt, nhịp tim quá nhanh).

4.3.2. Lasix

– Thuốc lợi tiểu loại tác động trên quai Henle tiêm tĩnh mạch (TM), thuốc gây bài niệu nhanh, làm giảm thể tích tuần hoàn vì vậy làm giảm phù phổi. Khi dùng theo đường TM, lasix còn có tác dụng giãn TM, làm giảm hồi lưu TM và làm giảm phù phổi ngay cả trước khi thấy tác dụng bài niệu của thuốc.

– Liều dùng 0,5 – 1mg/kg tiêm tĩnh mạch, tuỳ theo đáp ứng lâm sàng có thể dùng lặp lại.

4.3.3. Morphine

– Tác dụng giãn tĩnh mạch nhẹ, làm giảm lo lắng, giảm kích thích adrenergic gây co tiểu động mạch và nền TM.

– Liều 1 – 3mg tiêm tĩnh mạch.

Chú ý: liều cao có thể gây ức chế hô hấp, nên cần thận trọng cho bệnh nhân suy hô hấp nặng. Dùng thuốc theo đường tiêm dưới da không được khuyến cáo do tác dụng ức chế hô hấp cũng tương tự như khi dùng đường TM song thời gian xuất hiện tác dụng đỉnh của thuốc chậm hơn so với khi dùng TM.

4.3.4. Garo tứ chi luân chuyển (15 phút đổi 1 lần)/chích máu tĩnh mạch

4.4. Giảm hậu gánh

Nếu bệnh nhân có tăng huyết áp, tốt nhất là dùng thuốc hạ huyết áp loại truyền tĩnh mạch có tác dụng nhanh, ngắn.

– Nitroglycerine truyền tĩnh mạch.

– Nicardipine (Loxen) truyền tĩnh mạch, liều 1 – 5mg/giờ.

– Nitroprusside.

– Cũng có thể dùng adalate 5 – 10mg ngậm dưới lưỡi.

4.5. Trợ tim

Dobutamine:

– Truyền tĩnh mạch liên tục, liều 2 – 20μg/kg/phút.

Digoxin:

– Chủ yếu dùng trong các tình huống có rung nhĩ nhanh, do có tác dụng làm giảm dẫn truyền nhĩ thất.

– Tiêm tĩnh mạch 0,5 – 1mg/24 giờ.

4.6. Một số biện pháp hồi sức khác

– ***Điều trị loạn nhịp nhanh nếu có***

– ***Nếu có tụt HA:*** Sử dụng các thuốc làm tăng co bóp cơ tim như dopamin hay dobutamin với liều thích hợp để có tác dụng dược lý mong muốn. Tránh dùng một số thuốc như noradrenalin và adrenalin do thuốc làm tăng hậu gánh

của thất trái với nguy cơ gây tăng áp lực cuối tâm trương, tình trạng này có thể năng thêm do giảm compliance của cơ tim.

– ***Các biện pháp khác:*** ít hiệu quả và thường khó thực hiện ngay.

+ Bảo đảm oxy hoá máu bằng tuần hoàn ngoài cơ thể: Biện pháp giúp hỗ trợ khi chức năng phổi bị suy giảm.

+ Đặt bóng chèn động mạch chủ: biện pháp hỗ trợ tuần hoàn hữu ích trong phù phổi cấp thứ pháp do suy hai lá và thủng vách tim do nhồi máu cơ tim cấp.

4.7. Điều trị tiếp sau cấp cứu

Điều trị nguyên nhân gây phù phổi cấp:

– Hẹp hai lá.

– Tăng huyết áp.

– Suy vành, nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực.

– Suy thận cấp.

– Nhồi máu phổi.

Chế độ ăn uống:

Hướng dẫn bệnh nhân ăn chế độ ăn nhạt, giảm lượng muối, hạn chế đưa nước vào cơ thể. Theo dõi bilan nước vào – ra, giữ mức cân bằng dịch.

4.8. Phác đồ xử trí phù phổi cấp huyết động

– Để bệnh nhân ở tư thế nửa nằm nửa ngồi, hai chân thõng, garo 3 chi (luân chuyển mỗi 15 phút).

– Thở oxy qua mặt nạ 8 – 10L/phút.

– Thở máy không xâm nhập qua mặt nạ (CPAP hoặc BiPAP) nếu sẵn có máy thở.

– Lợi tiểu: Lasix tiêm tĩnh mạch 20mg x 2 ống, có thể tiêm nhắc lại sau 15 phút nếu chưa đỡ, có thể dùng đến 200mg (trong trường hợp suy thận).

– Morphine 5 – 10mg (1/2 – 1 ống) tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch.

– Nitroglycerine ngậm dưới lưỡi, hoặc xịt dưới lưỡi, hoặc truyền tĩnh mạch (Lenitral truyền tĩnh mạch 5 – 20μg/phút).

– Nếu tăng HA: Adalat nhanh 10mg, nhỏ 5 – 10 giọt dưới lưỡi, nhắc lại sau 10 – 15 phút nếu HA không giảm. Hoặc: Nicardipin (Loxen) truyền tĩnh mạch hoặc nitroglycerine

– Tăng co bóp cơ tim:

± Digoxin 0,5 – 1mg tiêm TM (rung nhĩ nhanh, suy tim trái cấp).

+ Dopamin: nếu HA tụt.

+ Dobutamin: nếu suy tim trái cấp.

–Phù phổi cấp nặng (suy hô hấp nặng, trào nhiều bọt hồng, rối loạn ý thức, tụt HA):

+ Đặt nội khí quản, hút dịch phế quản.

+ Thở máy xâm nhập (qua NKQ) ± PEEP.

TÂM PHẾ MẠN

1. ĐẠI CƯƠNG

Tâm phế mạn (TPM) có định nghĩa giải phẫu là phì đại tâm thất phải do tăng áp lực động mạch phổi gây nên bởi những bệnh làm tổn thương cấu trúc, chức năng của phổi, phế quản, mạch máu, thần kinh cơ, xương cơ khớp của lồng ngực. Ngoại trừ các trường hợp tăng áp lực động mạch phổi do bệnh tim trái bẩm sinh, hoặc mắc phải (hẹp van hai lá).

Áp lực động mạch phổi (ALĐMP) trung bình lúc nằm nghỉ của người dưới 50 tuổi <15mmHg, tăng thêm 0,1mmHg mỗi năm. Tăng ALĐMP khi ALĐMP trung bình > 20mmHg lúc nằm nghỉ và > 30mmHg khi gắng sức.

Tâm phế mạn đã được nghiên cứu từ lâu. Từ năm 1949 Sénac đã chú ý đến bệnh đường hô hấp gây ảnh hưởng đến tuần hoàn phổi, phì đại tâm thất phải và tử vong. 1865 Gouraud nêu lên trường hợp tắc động mạch phổi, hẹp và teo động mạch phổi, cũng gây phì đại thất phải. Traude (1878) mô tả trường hợp phì đại thất phải trên bệnh nhân gù vẹo cột sống.

Laennec (1826) lần đầu tiên mô tả bệnh giãn phế nang dần dần đưa đến giãn nhĩ phải, thất phải và ông cũng thấy mỏm tim đập ở vùng thượng vị mà ngày nay người ta gọi là dấu hiệu Harzer. Ayerza (1901) mô tả một trường hợp có tím, tăng hồng cầu và suy tim phải, khi mổ tử thi thấy giãn phế quản. Laubry và Chaperon đã chứng minh tăng áp lực động mạch phổi bằng thông tim. White (1931) đã phân biệt được tâm phế mạn do tăng áp lực động mạch bởi những bệnh phổi lan rộng cả 2 bên, ngoài ra còn do suy thông khí phổi và suy trung tâm hô hấp, đa hồng cầu, thiếu oxy máu, tăng cung lượng tim đều dẫn đến phì đại thất phải.

Ở Việt Nam từ 1959 – 1964 tại khoa nội Bệnh viện Bạch Mai có 200 trường hợp tâm phế mạn (Đặng Văn Chung). Bệnh tâm phế mạn chiếm 7% bệnh phổi tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai (Chu Văn Ý – 1986).

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Bệnh của đường hô hấp, phế nang

2.1.1. Bệnh phế quản phổi tắc nghẽn mạn tính

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, giãn phế nang, hen phế quản với khó thở liên tục, giãn phế quản lan toả: chiếm 80%; TALĐMP do rối loạn tuần hoàn và thông khí phổi (co mạch phổi do thiếu oxy).

2.1.2. Xơ phổi, giãn phế nang do hậu quả của lao xơ, bụi phổi

2.1.3. Bệnh u hạt thâm nhiễm ở phổi

- Sarcoidose (Bernier– Boeck– Schaumann) bệnh của hệ thống liên võng nội mạc.
- Bệnh xơ phổi kẽ lan toả.
- Bệnh Bérylliose (nhiễm Berili phổi).
- Bệnh u hạt tăng bạch cầu ái toan (bệnh xương sọ, xương hàm và xương dài).
- Bệnh thâm nhiễm phổi ác tính.
- Bệnh xơ cứng bì.
- Bệnh Lupus ban đỏ rải rác.
- Bệnh viêm da và cơ.
- Bệnh vi sỏi phế nang.

2.1.4. Do cắt phổi

2.1.5. Kén phổi tiên phát

2.1.6. Thiếu oxy ở vùng núi cao

2.2. Bệnh do tổn thương cơ học

2.2.1. Gù vẹo cột sống

2.2.2. Cắt ép xương sườn trong điều trị lao phổi trước kia

2.2.3. Dày dính màng phổi

2.2.4. Nhược cơ

2.2.5. Béo bệu và giảm thông khí phế nang

2.2.6. Giảm thông khí phế nang không rõ nguyên nhân

2.3. Bệnh do tổn thương mạch máu ở phổi

2.3.1. Bệnh thành mạch

- Tăng áp lực động mạch phổi tiên phát.
- Viêm nút quanh động mạch.
- Viêm động mạch khác.

2.3.2. Viêm tắc mạch

- Tắc mạch phổi tiên phát.
- Tắc mạch phổi trong bệnh thiếu máu hồng cầu hình lưỡi liềm.

2.3.3. Nghẽn mạch

- Nghẽn mạch do cục máu đông ngoài phổi.
- Nghẽn mạch do sán máng (Schistosomiase).

5.2. Giai đoạn tăng áp lực động mạch phổi

Rất khó biết, bệnh nhân thường có biểu hiện suy hô hấp mạn tính như khó thở khi gắng sức; móng tay khum, có thể chẩn đoán xác định được suy hô hấp bằng cách đo phân áp oxy máu động mạch (PaO_2) giảm đến 70mmHg và nhất là sau nghiệm pháp gắng sức.

+ Xquang: thấy hình ảnh của tim dài và thõng xuống, cung động mạch phổi nổi, có tác giả cho rằng cung động mạch phổi nổi và đập mạnh là dấu hiệu để chẩn đoán sớm tâm phế mạn (hình 6.1).

+ Siêu âm Doppler: đo chênh áp qua van 3 lá, từ đó gián tiếp đánh giá áp lực động mạch phổi, tuy nhiên kết quả không chính xác.

+ Xác định giai đoạn tăng áp lực động mạch phổi tốt nhất bằng phương pháp thông tim phải: áp lực động mạch phổi tăng 25 – 30mmHg nhất là sau khi gắng sức.

Tăng áp lực động mạch phổi thường xảy ra sau đợt kịch phát của bệnh phổi mạn tính và nếu được điều trị tốt thì có thể hồi phục.

5.3. Giai đoạn suy thất phải

5.3.1. Triệu chứng cơ năng

a) Khó thở

Lúc đầu khó thở khi gắng sức, khó thở lúc làm việc nhẹ như đi bộ 100m, giặt quần áo, nói chuyện lâu, về sau khó thở cả khi nghỉ ngơi.

b) Đau vùng gan

Dấu hiệu không cố định và thường là muộn. Tính chất: bệnh nhân có cảm giác nặng hoặc căng vùng gan, có khi đau thắt lại, nếu gắng sức thì đau hơn và nghỉ ngơi lại hết. Đau xuất phát từ vùng thượng vị hay hạ sườn phải lan xuống bụng ra sau lưng hoặc lên xương ức. Thường có dấu hiệu báo trước như hồi hộp, đánh trống ngực, đầy bụng, buồn nôn.

5.3.2. Triệu chứng ngoại biên

– Gan to và đau: đau khi sờ nắn, mật độ hơi chắc, mặt nhẵn, có khi thấy gan to trong thời kỳ tâm thu.

– Tĩnh mạch cảnh nổi, phản hồi gan – tĩnh mạch cảnh dương tính.

– Phù: bệnh nhân thấy tăng cân, phù chân, phù toàn thân, có khi có cổ trướng.

– Tím: là dấu muộn, tím môi, có khi tím đen như người da đen (tím xuất hiện khi hemoglobin khử trên 5g%).

– Mắt lồi và đỏ do tăng mạch máu màng tiếp hợp trông như mắt ếch.

– Đái ít: lượng nước tiểu khoảng 200mL trong 24 giờ, tỷ trọng nước tiểu tăng (1026 – 1030).

– Đo áp lực tĩnh mạch tăng trên 25cm H_2O.

– Ngón tay dùi trống.

5.3.3. Triệu chứng tim mạch

– Tim nhịp nhanh, có thể có loạn nhịp hoàn toàn

– T2 đanh mạnh, tiếng click tống máu, rung tâm thu ở ổ van động mạch phổi.

– Tiếng ngựa phi phải tiền tâm thu, thổi tâm thu ở dọc theo bờ trái xương ức tăng lên ở thì hít vào (dấu hiệu Carvallo). Chúng thường kết hợp với gan to đập theo nhịp tim, tĩnh mạch cổ đập theo nhịp tim và ở nhiều trường hợp có phù chân và cổ trướng.

Cận lâm sàng

Xquang phổi

– Các tổn thương ở nhu mô, màng phổi và thành ngực: tuỳ theo căn nguyên.

– Cung động mạch phổi nổi, đường kính của động mạch phổi thuỳ dưới phải trên 16mm.

– Tim không to hoặc hơi to, hình tim thõng xuống. Giai đoạn cuối: tim to toàn bộ.

Điện tâm đồ

– Có thể bình thường, ngay ở một số ca bệnh nặng.

– P phế ở D_{II}, D_{III}, aVF.

– Tiêu chuẩn dày thất phải của TCYTTG: ít nhất 2 trong số các dấu hiệu sau:

+ Trục phải $\alpha > 110^{0}$.

+ R/S ở V_5, V_6 <1.

+ Sóng S chiếm ưu thế ở D_I hoặc block nhánh phải không hoàn toàn.

+ P > 2mm ở D_{II}.

+ T đảo ngược ở V_1 tới V_4 hoặc V_2 và V_3.

Xét nghiệm máu

– Khí máu: PaO_2<70 mmHg, PCO_2>40 mmHg.

– Công thức máu: số lượng hồng cầu tăng, hematocrit tăng.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định

– Tiền sử về bệnh phổi mạn tính – bệnh cơ xương lồng ngực.

– Hội chứng suy tim phải: gan to, tĩnh mạch cổ nổi, phù chân.

– Xquang: cung động mạch phổi nổi, tim dài, thõng. Giai đoạn cuối: tim to toàn bộ.

– Thăm dò huyết động: áp lực động mạch phổi tăng.

– Điện tâm đồ: P phế, dày thất phải, trục phải.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

– Suy tim toàn bộ do bệnh tim tiên thiên, bệnh tim mắc phải, bệnh cơ tim.

– Hội chứng Pick.

– Suy tim do suy vành với triệu chứng nhồi máu cơ tim không rõ rệt, có tiền sử cơn hen tim.

6.3. Chẩn đoán nguyên nhân

Dựa vào tiền sử, hỏi bệnh tỉ mỉ, thăm khám cẩn thận, tìm nguyên nhân gây tâm phế mạn.

– Nhóm bệnh phổi tắc nghẽn: chủ yếu bệnh của phế quản, các nguyên nhân thường gặp là: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hen phế quản, giãn phế quản v.v... Các bệnh này được đặc trưng bởi FEV_1 giảm.

– Nhóm bệnh phổi hạn chế: rất phức tạp bao gồm bệnh phế nang, bệnh mạch máu phổi, bệnh cơ xương lồng ngực. Tiêu biểu là dung tích sống (VC) giảm: gù vẹo cột sống, dị dạng lồng ngực, xơ cứng bì v.v...

– Phối hợp giữa 2 nhóm bệnh nói trên: cả FEV_1 và VC đều giảm.

6.4. Chẩn đoán giai đoạn

Rất quan trọng như trong phần triệu chứng đã nói:

– Giai đoạn sớm: là giai đoạn bệnh phổi mạn tính có những đợt kịch phát, cần phát hiện sớm để đề phòng.

– Giai đoạn tăng áp lực động mạch phổi lâm sàng không thể phát hiện được, phải thông tim phải, nếu áp lực mạch phổi đã tăng còn có thể điều trị tốt và trở về ổn định.

– Giai đoạn suy tim phải có hồi phục: điều trị còn kết quả.

– Giai đoạn suy tim phải toàn bộ không hồi phục: điều trị không có kết quả.

7. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Bệnh phổi mạn tính tiến triển từ từ, chậm chạp, dần dần làm tổn thương đến chức năng và cấu trúc của phổi dẫn đến suy phổi từng phần, rồi suy phổi toàn bộ và cuối cùng là suy tim phải, suy tim toàn bộ. Ngày nay dù có những phương pháp điều trị hiện đại nhưng suy tim phải chiếm một tỷ lệ tử vong cao 60 – 70% ở đợt suy thất phải lần đầu hay lần thứ hai.

Sự tiến triển của bệnh phụ thuộc vào người bệnh có được phát hiện bệnh sớm, được điều trị và theo dõi thường xuyên hay không. Trong nhóm bệnh phổi

tắc nghẽn thì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tiến triển nhanh hơn, cứ sau mỗi đợt bội nhiễm thì bệnh lại nặng thêm, có trường hợp chỉ có 3 năm đã có dấu hiệu suy tim phải, bệnh hen phế quản tiến triển chậm hơn nhất là thể hen dị ứng có thể 20 năm sau vẫn chưa có dấu hiệu suy tim phải, thể hen nhiễm khuẩn có khi từ 5 – 10 năm đã có dấu hiệu suy tim.

Trong nhóm bệnh phổi hạn chế đặc biệt là những bệnh có liên quan đến cấu trúc cơ học của hô hấp như gù vẹo, dị dạng lồng ngực nếu không bị bội nhiễm phổi thì có thể sống lâu mà chưa có dấu hiệu tâm phế mạn, bệnh tắc mạch phổi tiên lượng xấu hơn.

Nhìn chung những bệnh phổi mạn tính gây suy tim phải tiến triển nhanh nếu những đợt kịch phát xảy ra nhiều lần, nếu bệnh nhân được theo dõi và điều trị tốt thì có thể ổn định được từ 5 – 10 – 20 năm và hơn nữa. Có trường hợp vẫn chung sống với bệnh nhân đến suốt đời.

8. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH

8.1. Chế độ ăn uống và nghỉ ngơi

– Những người bị bệnh phổi mạn tính khi đã xuất hiện khó thở thì nên để làm việc nhẹ, không phải gắng sức. Khi đã có dấu hiệu suy tim phải thì nghỉ việc hoàn toàn.

– Chế độ ăn ít muối: chỉ nên ăn thức ăn luộc hoặc nấu mà hạn chế hoặc không ăn thức ăn kho.

– Bỏ thuốc lá, thuốc lào, tránh những nơi có khói, bụi.

8.2. Kháng sinh

Vai trò kháng sinh trong điều trị đợt bội nhiễm rất quan trọng. Thuốc kháng sinh nên dùng: amoxillin, amoxillin + acid clavulanic, các cephalosporin thế hệ 1 – 2 – 3, quinolone...

8.3. Corticoid

– Dạng xịt: beclomethasone (becotide); budesonide (inflammide).

– Dạng khí dung: budesonide (pulmicort); beclomethasone.

– Dạng viên: prednisolone; prednisone; methylprednison.

– Dạng tiêm: depersolon; methylprednison.

Việc dùng corticoid tuỳ theo từng bệnh lý cụ thể, nên dùng corticoid sớm cho những bệnh nhân tâm phế mạn do hen phế quản, cân nhắc sử dụng ở những bệnh nhân tâm phế mạn do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, giãn phế quản. Không sử dụng corticoid cho những bệnh nhân tâm phế mạn do béo bệu, gù vẹo cột sống.

8.4. Thuốc giãn phế quản

– Các chất cường giao cảm: salbutamol, terbutaline, fenoterol.

– Kháng cholinergic (ức chế sự tăng trương lực phế quản và sự co thắt phế quản qua việc ức chế các receptor M_3 của cơ trên phế quản: ipratropium bromure (biệt dược là Atrovent): dạng phun xịt, khí dung, hoặc tiêm tĩnh mạch.

Tốt nhất là dùng đường bơm hít, bột hít (turbuhaleur), 3 – 4 lần/ ngày.

Cần hướng dẫn cách sử dụng bình phun xịt đúng cách để thuốc tới được phế quản. Dùng các dụng cụ "bình chứa khí" cho các bệnh nhân sử dụng bình phun xịt không có hiệu quả.

– Methylxanthine: theophylline, diaphylline.

8.5. Oxy liệu pháp

Liệu pháp oxy liều thấp, dài hạn tại nhà: thở oxy liều 1 – 3 lít/ phút; kéo dài 18 – 24 giờ/ ngày. Áp dụng khi:

– $PaO_2 < 55$mmHg, mặc dù điều trị nội khoa tích cực, lấy máu động mạch cách nhau 3 – 4 tuần. Dùng với lưu lượng thấp 1– 3 l/phút, > 18 giờ/ ngày

– $55 < PaO_2 < 59$mmHg: oxy liệu pháp nếu có tăng ALĐMP, đa hồng cầu, thiếu oxy máu khi ngủ nặng.

8.6. Thuốc lợi tiểu và trợ tim

– Thuốc lợi tiểu ức chế men anhydrase carbonic như diamox, khi có ức chế CO_2 liều 10mg/kg cân nặng cho từng đợt 3 – 4 ngày, đình chỉ thuốc lợi tiểu khi pH máu ≤ 7,30. Thuốc lợi tiểu furosemide chỉ nên dùng trong đợt cấp và dùng ngắn ngày, không dùng dài ngày do thuốc có thể gây kiềm hoá máu.

– Digitan, digoxin: sử dụng thuốc trợ tim phải rất thận trọng, digitan có thể gây loạn nhịp tim, chỉ nên sử dụng khi suy tim còn bù trừ và liều nhẹ. Không dùng khi suy tim mất bù. Thuốc lợi tiểu và digitan trong trường hợp này không quan trọng bằng các phương pháp cải thiện không khí phế nang như oxy liệu pháp.

8.7. Một số thuốc không được dùng

Morphin, gardenal và các thuốc an thần khác vì sẽ gây ức chế trung tâm hô hấp. Không dùng thuốc giảm ho.

8.8. Chích huyết

Phương pháp này ít dùng, chỉ định khi hematocrit cao hơn 60%. Lấy khoảng 300mL mỗi lần.

8.9. Điều trị tâm phế mạn ở một số thể khác

– Tâm phế mạn do hen phế quản: dùng các thuốc điều trị hen phế quản.

– Tâm phế mạn do xơ phổi thường không có ứ trệ CO_2, nên cần cho thở oxy rộng rãi.

– Tâm phế mạn ở người béo bệu: cho ăn chế độ làm giảm cân.

– Tâm phế mạn ở người gù vẹo cột sống dị dạng lồng ngực: tập thở, chống bội nhiễm phổi là rất quan trọng, có thể điều trị chỉnh hình từ sớm. Thông khí nhân tạo không xâm nhập hoặc xâm nhập giai đoạn muộn.

– Tâm phế mạn do tắc mạch phổi: nghỉ ngơi tuyệt đối, ăn chế độ không muối, dùng thuốc chống đông, trợ tim digitan, thở oxy. Người ta có thể dùng ống thông Forgaty hoặc phẫu thuật để lấy cục máu đông tắc ở động mạch phổi lớn.

8.10. Tập thở

-Tập thở hoành (thở bụng): Rất quan trọng, làm tăng độ giãn nở của phổi và lồng ngực, tăng thông khí phế nang.

8.11. Loại bỏ những yếu tố kích thích

Thuốc lào, thuốc lá, khói bếp, bụi công nghiệp v.v...

Chương 7

BỆNH PHỔI MÔ KẼ VÀ BỆNH PHỔI NGHỀ NGHIỆP

ĐẠI CƯƠNG BỆNH PHỔI MÔ KẼ

TỪ KHOÁ

– Bệnh phổi mô kẽ – BPMK (Interstitial Lung Diseases– ILD).

– Bệnh nhu mô phổi lan toả (Diffuse Parenchymal Lung Disease– DPLD).

– Xơ hoá phổi chưa rõ nguyên nhân (Idiopathic Pulmonary Fibrosis: IPF).

– Viêm phế nang xơ hoá (Fibrosing Alveolitis – FA): bệnh phổi mô kẽ nói chung.

– Viêm phế nang xơ hoá chưa rõ nguyên nhân (Cryptogenic Fibrosis Alveolitis: CFA).

– Viêm tiểu phế quản hô hấp kết hợp với BPMK (Respiratory Bronchiolitis associated Interstitiel Lung Diseases – RBILD).

– Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn (Bronchiolitis Obliterans – BO): tổn thương thành đường hô hấp nhỏ có rối loạn tắc nghẽn.

– Viêm tiểu PQ tắc nghẽn kèm viêm phổi tổ chức hoá – BOOP (Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia): gây rối loạn hạn chế và hình ảnh mô học của viêm phổi không do vi trùng được tổ chức hoá, kèm viêm xuất tiết và xơ hoá trong đường hô hấp nhỏ.

– Hội chứng viêm tiểu phế quản tắc nghẽn – Bronchilitis Obliterans Syndrome (BOS): viêm, xơ/phổi ghép, chủ yếu ở đường hô hấp nhỏ.

– Idiopathic BOOP hay lone COP.

– IPF, CFA, idiopathic BOOP, lone COP, RBILDs, BO, BOS và viêm phổi mô kẽ cấp CRNN (H/C Hamman Rich): những từ được dùng trên lâm sàng.

1. DỊCH TỄ HỌC

– Tần suất BPMK ước tính khoảng 3 – 26/100.000 mỗi năm. IPF thường gặp nhất.

2. LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

– Khoảng 150 bệnh cảnh lâm sàng khác nhau kết hợp với bệnh phổi mô kẽ.

– Bệnh phổi mô kẽ là hội chứng với các triệu chứng lâm sàng sau:

+ Khó thở khi gắng sức.

+ Thâm nhiễm lan toả hai bên phổi trên Xquang ngực.

+ Rối loạn thông khí hạn chế, giảm DLCO, $P(A\text{–}a)O_2$ bất thường lúc nghỉ và gắng sức.

+ Không có nhiễm trùng, không bị ung thư phổi nguyên phát và thứ phát.

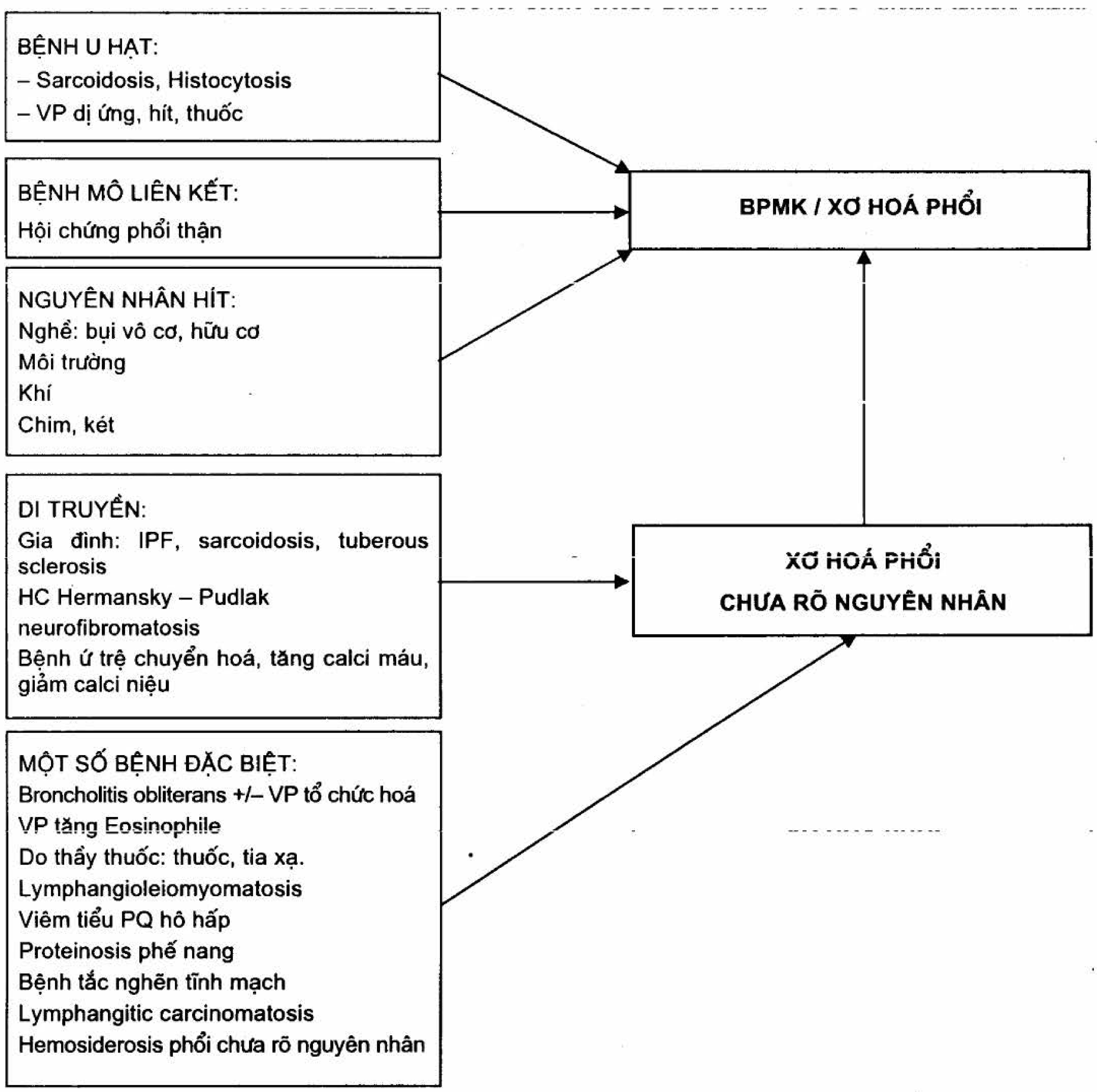
– Mô học: xơ hoá và viêm, cần sinh thiết để chẩn đoán xác định.

1234 bệnh nhân BPMK: 502 (40%) sinh thiết phổi mở → IPF chẩn đoán được hơn 1/3 bệnh nhân.

Nhiều bệnh lý khác trong số bệnh nhân này: ung thư, suy tim xung huyết, pneumonicosis, bệnh lý mạch máu phổi.

– Một số lớn bệnh nhân, nguyên nhân chưa thể xác định cả khi dùng phương pháp xâm lấn nhất.

6 nhóm bệnh phổi mô kẽ cấp và mạn



3. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI MÔ KẼ

3.1. Bệnh phổi mô kẽ

– Tiền sử tiếp xúc giúp chẩn đoán viêm phổi dị ứng ngoại sinh (chim, thuốc, máy lạnh, nghề nông ...).

– Tiền sử dùng thuốc: độc tế bào, hoá trị, kháng viêm non steroid, kháng sinh, giảm đau gây nghiện, thuốc chống rối loạn nhịp (amiodarone), hydralazine, chống trầm cảm ba vòng, methotrexate, penicilamine v.v...

Bất kỳ một thuốc nào bệnh nhân dùng trước khi khởi phát BPMK phải được xem như là một nguyên nhân có thể.

Các thuốc đông y, thuốc tễ, muối khoáng, vitamin, cũng không được bỏ qua.

3.2. Bệnh mô kẽ phổi do thuốc

– Độc tế bào: bleomycine, mitomycin, bisulfan, cyclophosphamide, methotrexate, clorambucil, carmustine.

– Thuốc khác:

Kháng sinh: nitrofuratoine, sulfasalasine.

Kháng viêm nonsteroides.

Giảm đau: aspirine.

Thuốc gây nghiện: heroine, methadone.

Thuốc chống co giật: carbamazepine, dilantin.

Lợi tiểu: hydrochlorothiazides.

An thần: haloperidol.

Thuốc chống loạn nhịp: amiodarone, ức chế bêta.

Thuốc giãn mạch: hydralazine.

Thuốc khác: muối vàng, penicillamine, colchicine, chống trầm cảm ba vòng.

– Yếu tố nghề nghiệp: nghề có nguy cơ cao.

+ Thợ mỏ (pneumoconiosis).

+ Đục đá, công nhân đá granite (silicosis).

+ Công nhân xi măng, thợ hàn, công nhân tàu thủy, thợ điện, thợ máy, công nhân xây dựng (abestosis).

+ Nông dân, chăn nuôi gia cầm, chim (viêm phổi dị ứng).

+ Công nhân ngành hàng không, hạt nhân, máy tính, kỹ nghệ điện (berilliosis).

Triệu chứng:

Ho ra máu: gợi ý xuất huyết phế nang như hội chứng Good Pasture, u hạt Wegener, viêm mao mạch phổi và SLE.

– **Triệu chứng ngoài phổi giúp chẩn đoán:**

+ Khó nuốt gợi ý viêm phổi hít, xơ cứng bì, hoặc BPMK phối hợp.

+ Viêm khớp gợi ý đến sarcoidosis.

+ Viêm xoang tái phát gợi ý đến u hạt Wegener's.

+ Tràn khí màng phổi có thể gặp ở nhiều BPMK, đặc biệt u hạt tăng E và Lymphangioleiomyomatosis.

+ Triệu chứng cơ và da gợi ý viêm đa cơ hay viêm da cơ.

+ Mắt khô có sạn và miệng khô (hội chứng sicca) gợi ý sarcoidosis, hội chứng Sjögren hay bệnh mô liên kết khác.

Các triệu chứng này → xét nghiệm thích hợp giúp chẩn đoán xác định.

+ Bất thường da, hạch ngoại biên, gan lách to: Sarcoidosis.

+ Ban đặc trưng ở da: bệnh mô liên kết, histiocytosis X lan toả, xơ hoá dạng củ, Neurofibromatosis.

+ Đau cơ và yếu cơ gốc chi: viêm đa cơ.

+ Viêm khớp: sarcoidosis, bệnh tạo keo. Bệnh nhân IPF cũng thường có đau khớp nhưng hiếm viêm khớp hay viêm bao hoạt dịch đang tiến triển.

+ Xơ cứng, hội chứng Raynaud's và giãn mạch máu, xơ cứng bì và hội chứng Crest.

+ Viêm mống mắt, viêm màng bồ đào hay viêm kết mạc: sarcoidosis hay bệnh mô liên kết .

+ Bất thường hệ thần kinh trung ương gợi ý sarcoidosis (bất thường thần kinh sọ, đa niệu nhạt, rối loạn chức năng thuỳ trước tuyến yên), bệnh u hạt Langerhans (đa niệu nhạt), xơ hoá dạng củ (động kinh, trì trệ tâm thần).

– **Xét nghiệm thường quy** gồm CTM, (bạch cầu), máu lắng (VS), điện giải đồ, chức năng gan, thận, xét nghiệm tìm bệnh tạo keo, tổng phân tích nước tiểu, creatinine kinase, enzyme ACE.

– **Xquang ngực:** đánh giá sự khởi phát, tiến triển, triệu chứng mạn tính và sự ổn định của bệnh nhân. Khi có bất thường, sự phân bố tổn thương và hình thái giúp chẩn đoán xác định BPMK.

+ Tổn thương nổi bật ở thuỳ trên gợi ý Sarcoidosis, Berilliosis, bệnh u hạt tế bào Langerhans (u hạt tăng E), xơ nang, Silicosis, viêm cứng cột sống (ankylosing spondylitis).

+ Tổn thương chủ yếu ở vùng giữa và dưới phổi thường do lymphangitic Carcinomatosis, viêm phổi tăng E bán cấp, IPF, Asbetosis, xơ phổi kết hợp viêm đa khớp dạng thấp hoặc xơ cứng bì.

+ Hạch to cạnh khí quản và rốn phổi đối xứng hai bên gợi ý Sarcoidosis, có

thể do ung thư di căn hay Lymphoma. Vôi hoá hình vỏ trứng gợi ý Sarcoidosis hoặc Silicosis.

+ Đường Kerley B trong khi tim bình thường trên BPMK gợi ý lymphangitic carcinomatosis. Tuy nhiên nếu có biểu hiện Xquang tăng áp lực động mạch phổi đồng thời, cần nghi ngờ bệnh lý tắc tĩnh mạch phổi.

+ Thâm nhiễm khu trú ở ngoại biên trên và giữa phổi với rốn phổi bình thường gợi ý viêm phổi tăng E mạn.

+ Thâm nhiễm hai bên tái phát trên cùng vị trí gợi ý đến BOOP, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan mạn, BPMK do thuốc, viêm phổi do xạ trị lặp đi lặp lại.

+ Tổn thương di chuyển, mau bay: hội chứng Churg–Strauss (viêm mạch máu và bệnh u hạt dị ứng, nhiễm Aspergilus phế quản – phổi dị ứng (ABPA), BOOP, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan vùng nhiệt đới, hội chứng Loffler.

+ Mảng dày màng phổi, dính khu trú nổi bật ở thuỳ dưới kết hợp BPMK gợi ý Asbestosis.

+ Dày màng phổi lan toả: viêm màng phổi asbestos, xơ cứng bì, ung thư.

+ Tràn dịch màng phổi: RA, SLE, phản ứng thuốc, bệnh phổi Asbestos, Amylosis, Lyphangioleiomyomatosis, Lymphangitic Carcinomatosis.

– **Chức năng hô hấp**

+ Test chức năng hô hấp tĩnh và rối loạn thông khí hạn chế rõ rệt trên lâm sàng giúp ích cho chẩn đoán:

+ Giảm VC, FVC.

+ TLC, V phổi giảm, $P(A–a)O_2$ lúc nghỉ hay gắng sức bình thường hoặc tăng phụ thuộc mức độ bệnh.

+ Giảm DLCO. DLCO là chỉ số nhạy cảm trong phát hiện rối loạn chức năng, có thể là bất thường duy nhất trong BPMK. DLCO giúp theo dõi sự tiến triển và đáp ứng điều trị.

+ FEV_1, FVC giảm tương ứng vì thế FEV_1/ FVC bình thường.

+ Viêm đa cơ, xơ cứng bì, SLE có giảm rõ MMV > giảm FEV_1 và giảm áp lực hít vào tối đa: yếu cơ hô hấp.

+ Trong giai đoạn đầu BPMK: hiếm có rối loạn thông khí hạn chế.

+ Nếu có rối loạn thông khí tắc nghẽn trong BPMK: BPMK phối hợp COPD hay hen.

+ BPMK phối hợp với hen, co thắt phế quản tái phát: hội chứng Churg–Strauss, nhiễm nấm phế quản phổi dị ứng (ABPA), Sarcoidosis (nội phế quản), tăng bạch cầu ái toan.

+ Khi không có hen, BPMK với rối loạn chức năng hô hấp hỗn hợp/tắc nghẽn gặp trong BPMK nặng với giãn phế quản thứ phát.

+ Mức độ giảm PaO_2 gắng sức và $P(A - a)O_2$ liên quan rõ rệt với xơ hoá phổi.

+ Gắng sức: test nhạy cảm nhất trong BPMK, mặc dù DLCO, khí máu, Xquang, HRCT đều bình thường.

+ Trong xơ phổi nặng lúc đầu gắng sức không giảm PaO_2, sau đó PaO_2 giảm vào giai đoạn cuối của gắng sức.

– **Chụp CLVT và HRCT**

+ Nhạy cảm hơn Xquang trong việc phát hiện bất thường giải phẫu.

+ Giúp phân biệt giữa bệnh lý đang hoạt động với xơ hoá và bất hồi phục.

+ HRCT kết hợp với chụp CLVT và Xquang giúp ích cho chẩn đoán, hướng dẫn chọn vị trí sinh thiết thích hợp

+ HRCT đánh giá chung về mức độ xơ hoá và hình ảnh tổ ong không hồi phục. Hình ảnh xơ hoá lan toả gợi ý giai đoạn cuối đáp ứng rất kém với điều trị nên tránh làm các phương pháp chẩn đoán xâm lấn và điều trị kéo dài không lợi ích, gây độc nhất là bệnh nhân già có bệnh đồng thời.

+ HRCT giúp chẩn đoán phân biệt sarcoidosis, lymphangitic carcinomatosis và viêm tiểu phế quản.

+ Kén trong nhu mô phổi: ba bệnh BPMK chưa rõ nguyên nhân:

(1) lymphangioleiomyomatosis, (2) tuberous sclerosis, (3) bệnh u hạt Langerhans.

(1) & (2) Kén nhiều, thành mỏng và d < 2cm, phân bố khắp mô phổi.

(3) Kén được phân bố chủ yếu ở thuỳ trên và có hình dáng kỳ quái.

+ Trong viêm phổi dị ứng cấp: hình ảnh kính mờ dù Xquang ngực bình thường và triệu chứng lâm sàng rõ rệt.

+ RBILD có triệu chứng: hình ảnh kính mờ từng mảng trên HRCT và thâm nhiễm mô kẽ hai bên trên Xquang và có thể tích phổi bình thường.

+ IPF: xơ hoá ở đáy và cạnh màng phổi từng vùng.

– **Rửa phế quản – phế nang:** Bronchoalveolar lavage (BAL)

+ BAL có thể chẩn đoán bệnh giang mai, ung thư.

+ Nhuộm đặc biệt tế bào Langerhans và chất surfactant giúp chẩn đoán bệnh u hạt Langerhans và poteinosis phế nang.

+ Khi không nhiễm trùng, tăng lympho T lớn, tăng tỷ lệ CD4/CD8 (không tăng E và N): sarcoidosis. (CD4/CD8 rất thay đổi trong sarcoidosis và những bệnh khác cũng có những biểu hiện tương tự).

– **Soi phế quản và sinh thiết xuyên thành phế quản (STXTPQ)**

+ Cung cấp thông tin hữu ích trong BPMK đặc biệt những bất thường có khuynh hướng phân bố vùng mạch máu quanh phế quản. Ví dụ: sarcoidosis, lymphangioleiomyomatosis, lymphangitic carcinomatosis thâm nhiễm có ung thư, hướng khu trú dọc theo những bó mạch máu quanh phế quản.

+ STXTPQ: u hạt không bã đậu hoá, giới hạn rõ, đồng nhất của sarcoidosis, tăng sinh cơ trơn của lymphangioleiomyomatosis hay di căn bạch huyết của ung thư. Hiện diện nhiều u hạt tế bào khổng lồ gợi ý đến pneumoconiosis kim loại nặng.

+ STXTPQ giúp chẩn đoán bệnh nhiễm trùng và ung thư. Trong bối cảnh lâm sàng thích hợp, STXPQ có u hạt mà không có vi khuẩn hoặc nấm → sarcoidosis hay viêm phổi dị ứng.

+ Đôi khi chẩn đoán bệnh u hạt tế bào Langerhans hoặc lymphangioleiomyomatosis có thể được thiết lập nếu có hình ảnh đặc trưng trên STXTPQ. Tuy nhiên, thiếu những hình ảnh như vậy cũng không thể loại trừ chẩn đoán.

+ Khi rửa phế quản – phế nang và STXTPQ không giúp chẩn đoán, sinh thiết qua nội soi lồng ngực hay sinh thiết phổi mở ngực lấy mẫu lớn hơn để xác định chẩn đoán.

– **Sinh thiết phổi xuyên ngực, sinh thiết phổi mở ngực**

+ Sinh thiết phổi mở hay qua soi lồng ngực là bước chẩn đoán cuối cùng.

+ Chỉ định: Khó thở khi gắng sức không giải thích được hay chức năng hô hấp bất thường.

+ Xquang ngực hay HRCT bình thường không loại trừ một chẩn đoán mô bệnh học.

+ Không phải tất cả bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng rõ BPMK cần sinh thiết phổi mở.

• Bệnh nhân già có bệnh đi kèm → chẩn đoán dựa trên lâm sàng tỉ mỉ, Xquang, HRCT dù soi phế quản làm STXTPQ và rửa phế quản không cho chẩn đoán.

• Bệnh nhân trên 65 tuổi có Xquang điển hình và ổn định lâu dài (Bất thường mô kẽ ổn định hay phát triển chậm hai đáy phổi, thể tích (V) hơi nhỏ mặc dù cố gắng hít vào đầy đủ. Không có hạch rốn phổi hay bất thường màng phổi) và có một trong:

(1) Không có một giải thích khác về khó thở khi gắng sức.

(2) Không có biểu hiện ngoài phổi (trừ ngón tay dùi trống).

(3) Có dấu chứng bệnh mạch máu collagen.

(4) Hình ảnh điển hình của IPF qua HRCT.

(5) Bất thường sinh lý điển hình (RL hạn chế, giảm DLCO, giảm oxy máu lúc nghỉ).

+ Bệnh nhân dưới 65 tuổi chỉ định sinh thiết phổi mở khi có rối loạn chức năng hô hấp mà chẩn đoán chưa rõ dù đánh giá lâm sàng tỉ mỉ (gồm cả nội soi phế quản), đặc biệt khi lâm sàng gợi ý chẩn đoán khác hơn là IPF.

Những tình huống sau đây cần sinh thiết phổi mở:

+ Bệnh sử với sốt, đổ mồ hôi, sụt cân, ho ra máu.

+ Tiền căn gia đình của BPMK có tính chất gia đình rõ ràng.

+ Tràn khí màng phổi.

+ Dấu hiệu viêm mạch máu ngoại biên.

+ Xquang không điển hình của IPF (gồm cả Xquang bình thường).

+ Biểu hiện ngoài phổi không giải thích được.

+ Tim to không giải thích được.

+ Tăng áp động mạch phổi không giải thích được.

+ Bệnh tiến triển nhanh.

+ Bệnh tiến triển nhanh hay có triệu chứng mới với bất thường Xquang mới ở những vùng khu trú chồng lên những thay đổi Xquang lan toả đã ổn định.

4. THÀNH PHẦN TẾ BÀO CỦA DỊCH RỬA PHẾ QUẢN – PHẾ NANG

4.1. Người lớn bình thường (không hút thuốc lá)

Đại thực bào phế nang	> 85%	
Lympho bào	10% – 15%	T4/T8 = 0,9% –2,5%
Neutrophile	1%	
Eosinophile	1%	
Tế bào biểu mô trụ có lông chuyển	2%	

4.2. Bệnh mô kẽ

Tăng số lượng tế bào có nhân, nhưng không có giá trị lâm sàng.

Tăng tỷ lệ tế bào viêm.

Tăng lymphocyte	Tăng eosinophile	Tăng neutrophile
Sarcoidosis	Sarcoidosis(+/–)	Sarcoidosis(+/–)
Berilliosis	SLE	Viêm phổi dị ứng(+/–)
Viêm phổi dị ứng	IPF	Bệnh collagen mạch máu
Bệnh collagen mạch máu	Thuốc	IPF
IPF	Viêm phổi tăng E	Viêm phổi hít
Thuốc	Hodgkin	Nhiễm khuẩn: vi khuẩn, nấm
Tia xạ	Ghép tuỷ xương	Viêm phế quản
Lymphoma/ pseudolymphoma	AIDS	Asbestosis
Silicosis	Nhiễm khuẩn: vi khuẩn, nấm	ARDS
Thải ghép phổi	Helminthic, pneumocystis	
AIDS Nhiễm khuẩn: lao, nấm	Viêm phế quản Hen Hội chứng Churg–Strauss Nấm Aspergillus phế quản phổi dị ứng	

4.3. Xét nghiệm giúp chẩn đoán thêm

Nhiễm khuẩn, tế bào ung thư, tế bào Langerhans, LAM, Pneumoconiosis, đáp ứng tăng sinh lympho in vitro với kháng nguyên đặc hiệu (berilliosis, proteinosis phế nang.

5. ĐIỀU TRỊ

– Chỉ định điều trị BPMK dựa vào từng ca cụ thể và quá trình bệnh lý.

– Một số bệnh nhân có bệnh sử tự nhiên thuận lợi không cần điều trị gì.

– Tránh các nguyên nhân kịch phát.

– Vì nguyên nhân và bệnh sinh của BPMK không rõ ràng nên chỉ định điều trị hợp lý gồm giảm viêm với hy vọng làm giảm sự tiến triển đến xơ phổi.

– Đáp ứng lâm sàng với điều trị này thay đổi và không thể tiên lượng được.

– Một số BPMK có tiên lượng tốt và đáp ứng điều trị khá hơn như bệnh u hạt và BPMK cấp (viêm phổi dị ứng cấp: đa số bệnh nhân thuyên giảm khi tránh yếu tố tiếp xúc và điều trị corticoid viêm phổi tăng bạch cầu ái toan mạn).

– Bệnh lý xơ phổi mạn có tiên lượng kém.

– Corticoid +/– ức chế miễn dịch (azathioprine, cyclophosphamide) dùng cho đa số bệnh nhân. Kết quả chỉ có khi điều trị sớm, đáp ứng có lợi ở 20 – 30% bệnh nhân xơ phổi mạn, đặc biệt trong IPF. Nếu trong 6 – 12 tháng điều trị không đáp ứng có lợi → ngừng thuốc dần.

– Lọc huyết thanh được chỉ định trên bệnh nhân xuất huyết phế nang nặng và không điều trị được với corticoid và ức chế miễn dịch.

– Oxy: Bệnh nhân giảm oxy máu động mạch để duy trì SaO_2 đủ.

– Bệnh nhân nên chủng pneumococcus và H.influenza định kỳ trừ khi có chống chỉ định.

– Ghép phổi dành cho bệnh nhân chọn lọc.

5.1. Đáp ứng lâm sàng với các phương pháp điều trị sẵn có hiện nay

Thuận lợi	Không thuận lợi
Sarcoidosis, viêm phổi dị ứng, do thuốc (cấp) bệnh do hít, nghề nghiệp, môi trường (tiếp xúc ít, bệnh nhẹ), viêm mao mạch phổi chưa rõ nguyên nhân, BOOP chưa rõ nguyên nhân, RBILD, viêm phổi tăng E mạn tính, proteinosis phế nang mạn, viêm phổi do tia cấp, viêm phổi mô kẽ tăng lympho mạn, viêm phổi mô kẽ không phân loại/ không đặc hiệu, Wengener's granulomatosis, hội chứng Goodpasture, viêm mao mạch phổi cấp kết hợp với bệnh collagen tự miễn.	IPF, xơ hoá phổi nặng và thứ phát mạn (một nhóm nhỏ sarcoidosis) VP dị ứng mạn, tiếp xúc thuốc, môi trường, nghề, hít mạn tính, kết hợp với bệnh collagen mạch máu (RA, xơ hoá toàn thân tiến triển, SLE, viêm đa cơ, viêm đa cơ, hít mạn, xơ hoá phổi do tia mạn, xơ hoá phổi + tăng áp lực ĐMP, BOOP CRNN mạn (một nhóm nhỏ của BOOP CRNN), xuất huyết phế nang mạn, bệnh tắc nghẽn TM phổi, viêm tiểu PQ tắc nghẽn +/– BPMK (CRNN, RA, xơ hoá toàn thân tiến triển, ghép phổi, hít khí độc, viêm phổi mơ kẽ cấp CRNN, u hạt TB Langerhans (u hạt tăng E, histiocytosis, LAM, tuberous sclerosis, xơ hoá phổi kết hợp với bệnh di truyền khác, xơ hoá phổi CRNN có tính chất gia đình.

5.2. Tổn thương bệnh lý giải phẫu và HRCT của một số BPMK

Bệnh	Hình ảnh giải phẫu bệnh lý	HRCT
IPF (UIP) (usual interstitial neumonitis)	Xơ hoá chuyển thành dạng nang ngoại biên, cạnh màng phổi, tổ ong	Thâm nhiễm từng mảng ở đáy cạnh màng phổi, dày liên tiểu thuỳ và trong tiểu thuỳ dạng kính mờ
RBILD	DIP quanh tiểu phế quản, có thể cả nhu mô	Kính mờ đa ổ, không thể phân biệt DIP, bất thường dạng lưới trong giai đoạn nhẹ
BOOP chưa rõ nguyên nhân	Thâm nhiễm đồng thời mô kẽ và nhu mô phối hợp, từng mảng	Đông đặc và kính mờ đa ổ, hai bên nốt
CEP (chroniceosinophilic pneumonia)	Đông đặc nhu mô, rõ ở rãnh liên thuỳ	Không thể chẩn đoán phân biệt với BOOP, kính mờ
Acute HP – (EAA) Extrinsic allergic alveolitis.	Hình ảnh u hạt mô kẽ lan toả, quanh tiểu phế quản, hình ảnh BOOP	Tổn thương lan toả từng mảng, có thể đông đặc, nốt mờ lan toả
Histiocytosis X	Nốt xơ hoá quanh tiểu phế quản, thâm nhiễm tế bào và xơ hoá	Chủ yếu thuỳ trên, nang thành dày – mỏng, một số hình ảnh kỳ quái
LAM (Lymphangioleiomy omatosis)	Tổn thương nang trong các nốt, nang lan toả với tế bào cơ trơn trong thành	Nốt nhỏ, cyst lan toả, thành mỏng đồng nhất (< 20mm)
Sarcoidosis	U hạt không bã đậu quanh bạch huyết, quanh tiểu phế quản	Hạch, tổn thương ở trung tâm, quanh rốn quanh phế quản mạch máu, kính mờ (sớm)
Silicosis	Tế bào histiocyst chứa bụi, nốt quanh bạch huyết (sớm), nốt xơ hoá (muộn), tinh thể silica	Nốt nhỏ lan toả chủ yếu thuỳ trên phía sau, khối đặc (giai đoạn muộn)
Ung thư biểu mô theo đường bạch huyết	Mạch bạch huyết	Dày dọc theo bó phế quản mạch máu, vách liên tiểu thuỳ dày lên

Bệnh	Dấu hiệu lâm sàng kết hợp	Mô học	Kỹ thuật cần để chẩn đoán
Bệnh mô kẽ do thuốc (hoá điều trị: amiodarone, nitrofurantoine, metotrexate)	Tiền căn tiếp xúc, có mối liên hệ nhân quả, cấp bán cấp, mạn, tăng E	Viêm không đặc hiệu và xơ hoá (u hạt nhẵn không bã đậu trong viêm phổi do metho-trexate)	Bệnh sử, đáp ứng lâm sàng với ngừng thuốc và điều trị với corticoid
Xơ hoá phổi chưa rõ nguyên nhân (IPF)	Ở người lớn(50 – 60t) âm ỉ với khó thở gắng sức, ngón tay dùi trống, tiến triển liên tục, chủ yếu thuỳ dưới	Viêm phổi mô kẽ thông thường (sinh thiết phổi mở)	Loại trừ chẩn đoán mô bệnh học (sinh thiết phổi mở)
Sarcoidosis	Hạch rốn phổi hai bên +/– viêm mống mắt hay viêm khớp, anergy	Nhiều u hạt không hoại tử, đồng nhất trong mô tổn thương	Hội chứng Lofgren: chẩn đoán lâm sàng Chẩn đoán khác: Bệnh cảnh lâm sàng tương ứng, mô học đặc trưng không có giải thích nào khác, không có nhiễm trùng (nấm, lao)

Bệnh	Dấu hiệu lâm sàng kết hợp	Mô học	Kỹ thuật cần để chẩn đoán
Viêm phổi dị ứng (viêm phế nang dị ứng ngoại sinh)	Tiếp xúc kháng nguyên (hít, ăn); cấp, bán cấp, mạn, tăng eosinophile (hiếm) kháng thể ngưng kết	Viêm mô kẽ với tế bào lympho và mono; u hạt không bã đậu được tạo thành một cách lỏng lẻo	Mô học (TBLB, sinh thiết phổi mở)
Bệnh collagen mạch máu	BPMK giống như IPF		
Xơ hoá toàn thân tiến triển (PSS)	Tổn thương da tay, triệu chứng toàn thân	Không đặc hiệu (sinh thiết phổi mở). Không thể chẩn đoán phân biệt với viêm phổi kẽ thông thường hoặc IPF	Lâm sàng của PSS, Huyết thanh chẩn đoán: SSA, SSB, SM và RNP
RA	Viêm đa khớp	Không đặc hiệu (sinh thiết phổi mở)	RF > 1/80
SLE	Tổn thương đa cơ quan	Không đặc hiệu (sinh thiết phổi mở)	ANA (+); > 15% ADN binding
Viêm đa cơ, viêm da cơ	Ban da, đau và yếu cơ (đối xứng), tăng men cơ	Không đặc hiệu (sinh thiết phổi mở) tổn thương đặc hiệu ở cơ	Sm Ab(+), tăng men cơ, điện cơ đồ, sinh thiết cơ bình thường
Hội chứng Sjögren	Hình ảnh lâm sàng kết hợp với bệnh collagen: RA, khô mắt, khô miệng, PQPV tái phát	Viêm phổi mô kẽ tăng lympho, pseudolymphoma (sinh thiết phổi mở)	Hình ảnh lâm sàng của hội chứng Sjögren
Viêm phổi tăng eosinophile mạn	Nữ trung niên, sốt, mồ hôi đêm, khó thở, hen (50%), tăng bạch cầu ái toan (2/3), VS tăng, Xquang có phù phổi, BAL: tăng bạch cầu ái toan	Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, không có viêm mạch máu, không u hạt (sinh thiết mở)	Lâm sàng điển hình, tăng bạch cầu ái toan máu, đáp ứng rõ với corticoid trong vài ngày
Viêm phổi mô kẽ cấp chưa rõ nguyên nhân	Hội chứng ARDS nhưng không kết hợp với yếu tố nguy cơ của ARDS, khởi phát nhanh, suy hô hấp tiến triển	Tổn thương phế nang lan toả (không đặc hiệu)	Loại trừ bệnh nhiễm trùng và nguyên nhân tổn thương phổi cấp; sinh thiết phổi mở
Bệnh u hạt tế bào Langerhans (pulmonary histiocytosis X, u hạt tăng bạch cầu ái toan)	Nam trẻ: ho khó thở, hút thuốc (95%), TKMP tái phát, BPMK lan toả, BPMK với thể tích phổi lớn HRCT: tổn thương kén	Viêm hạt với tế bào Langerhans qua kính hiển vi điện tử hay S100 protein qua kính hiển vi thông thường (TBLB hoặc sinh thiết mở)	Tế bào Langerhans qua BAL/ TBLB, S100 protein (+)

Bệnh	Dấu hiệu lâm sàng kết hợp	Mô học	Kỹ thuật cần để chẩn đoán
Lymphangioleiomyomatosis (LAM)	Nữ tuổi sinh sản, khó thở gắng sức, TKMP, HRM, TDMP dưỡng chấp, BPMK với viêm phổi bình thường hoặc lớn, rối loạn thông khí tắc nghẽn với giảm DLCO (+/– rối loạn hạn chế) HRCT: nhiều nang thành mỏng (<20mm) khắp mô phổi	Bó sợi cơ trong thành nang, quanh phế quản, quanh mạch bạch huyết, HMB45 (+) bởi hoá mô miễn dịch (TBLB hoặc sinh thiết mở)	Hình ảnh lâm sàng và mô học điển hình
BOOP (idiopathic broncho chiolitis organizing pneumonia)	Bán cấp, ho, khó thở+/– sốt, thâm nhiễm phế nang khu trú hoặc từng mảng (1 hoặc 2 bên) HRCT: tổn thương phế nang từng mảng dạng kính mờ, rối loạn hạn chế	Thâm nhiễm viêm và xơ hoá tiểu phế quản tận, tắc nghẽn đường thở nhỏ và dấu hiệu phối hợp của viêm phổi tổ chức hoá mà không có dấu hiệu của nhiễm trùng (sinh thiết mở)	Dấu hiệu lâm sàng, cần loại trừ nhiễm trùng bằng BAL, sinh thiết phổi (TBLB, sinh thiết mở)
OB (obliterans bronchiolitis; constrictive bronchiolitis)	Khó thở, rối loạn tắc nghẽn, phổi sáng, ứ khí qua HRCT, bệnh cảnh lâm sàng: nhiễm virus, hít khí độc, ghép tuỷ hay ghép phổi, RA, chưa rõ nguyên nhân	Bệnh giới hạn ở đường hô hấp nhỏ với lòng phế quản thoáng: tiểu phế quản bị chít hẹp (sinh thiết phổi mở)	Hình ảnh lâm sàng
RBILD (respiratory bronchiolitis associated BPMK: viêm tiểu phế quản hô hấp kết hợp BPMK)	Hút thuốc lá, ho khó thở, phổi bẩn trên Xquang, HRCT có thể bình thường	Viêm tiểu phế quản hô hấp, ống phế nang, xơ hoá kẽ nhẹ, ĐTB phế nang nhiễm sắc tố trong đường hô hấp xa, túi phế nang và phế nang, viêm phổi mô kẽ bong tróc (sinh thiết phổi mở)	Dấu hiệu lâm sàng và mô học

6. BỆNH PHỔI MÔ KẼ – KẾT QUẢ CẬN LÂM SÀNG MÁU VÀ NƯỚC TIỂU

6.1. VS > 50 mm/giờ đầu

Bệnh mạch máu collagen, viêm mạch máu toàn thân, Wagener' granulomatosis, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan mạn, ác tính.

6.2. Công thức máu

– Thiếu máu

Thiếu sắt: hội chứng xuất huyết phế nang lan toả.

Đẳng bào: lymphangitic carcinomatosis, bệnh collagen mạch máu.

Tán huyết: thuốc, bệnh mạch máu collagen (hiếm: sarcoidosis, xơ phổi chưa rõ nguyên nhân.

– Giảm bạch cầu: sarcoidosis, bệnh collagen mạch máu, lymphoma, thuốc độc tế bào.

– Giảm tiểu cầu: thuộc bệnh collagen (hiếm: IPF, sarcoidosis).

– Tăng bạch cầu: viêm mạch máu toàn thân, viêm phổi dị ứng, viêm phổi tăng E, viêm phổi mô kẽ cấp, BOOP.

– Tăng E: viêm phổi tăng E, thuốc, viêm mạch máu toàn thân.

6.3. Kháng thể, gamma globulin, phức hợp miễn dịch lưu hành

– Tăng gamma globulin máu và tự kháng thể huyết thanh (RF, ANA) sarcoidosis, IPF, viêm phổi mô kẽ tăng lympho, bệnh collagen mạch máu (RF, ANA, SS–A SSB, anti ds–DNA). Viêm mạch máu toàn thân, asbetosis, silicosis.

– Phức hợp miễn dịch lưu hành: IPF, u hạt tế bào Langerhans, viêm mạch máu toàn thân, bệnh mạch máu collagen, viêm mô kẽ tăng lympho.

– Kháng thể chống màng đáy (anti GBM): hội chứng Goodpasture.

– Kháng thể bào tương chống neutrophile (C–ANCA: anti neutrophil cytoplasmic antibody): Wegener's granulomatosis, viêm mạch máu hoại tử toàn thân, viêm mao mạch phổi, u hạt dị ứng của Churg–Strauss.

– Anti 701: viêm đa cơ, viêm da cơ.

6.4. Sinh hoá

– Bất thường chức năng gan: sarcoidosis, SLE, BPMK + viêm gan / xơ gan, thuốc, ung thư.

– Tăng creatinine: hội chứng phổi thận và collagen mạch máu, thuốc, hội chứng Goodpasture, viêm mạch máu toàn thân.

– Tăng calci: sarcoidosis, ung thư.

– Tăng các men CPK, aldolase: viêm đa cơ, viêm da cơ.

– Tăng ACE: sarcoidosis, viêm phổi dị ứng, silicosis, beryliosis, ARDS bệnh Gaucher.

– Cặn lắng nước tiểu bất thường: viêm mạch máu toàn thân, bệnh collagen mạch máu, hội chứng phổi thận, hội chứng GoodPasture, thuốc.

7. BỆNH MÔ KẼ – HÌNH ẢNH XQUANG

1. Chủ yếu viêm phổi thuỳ trên: sarcoidosis, berylliosis, bệnh u hạt tế bào langerhans (pulmonary histiocytosis X, u hạt tăng E), Pneumoconiosis (silicosis,

15. Kết hợp với thâm nhiễm bán phần thường có triệu chứng di chuyển: hội chứng Churg–Strauss, nhiễm aspergillus phế quản phổi dị ứng, tăng E mô kẽ phổi ở vùng nhiệt đới, BOOP.

16. Thâm nhiễm tái phát tại cùng vị trí giải phẫu: viêm phổi tăng E mạn (thuỳ trên ngoại biên), BOOP chưa rõ nguyên nhân, do thuốc, viêm phổi do tia xạ lặp đi lặp lại.

17. Xquang phổi bình thường: IPF (giai đoạn sớm, giai đoạn tế bào) sarcoidosis, viêm phổi dị ứng, BPMK khác (bệnh collagen mạch máu), viêm tiểu phế quản hô hấp, viêm tiểu phế quản tắc nghẽn.

SARCOIDOSIS

1. ĐẠI CƯƠNG

Sarcoidosis là bệnh lý u hạt không rõ nguyên nhân gây ảnh hưởng đến nhiề cơ quan trong cơ thể. Bệnh được đặc trưng bởi sự hiện diện của tổn thương dạı u hạt nhưng không bao giờ có hoại tử bã đậu. Bệnh thường xảy ra ở người tı tuổi với biểu hiện ban đầu khác nhau tuỳ từng trường hợp, bao gồm:

– Hạch rốn phổi hai bên.

– Tổn thương phổi kẽ dạng lưới, nốt.

– Tổn thương da, các khớp xương và, hoặc tổn thương mắt.

2. DỊCH TỄ HỌC

Tại Mỹ, tần suất bệnh sarcoidosis ước tính khoảng 10 – 20 trên 100.00 dân, tuy nhiên chưa có con số thống kê về tỷ lệ mới mắc sarcoidosis hằng năn Tần suất sarcoidosis khác nhau giữa các vùng địa lý và có thể có tính chất gi đình trong một số chủng tộc khác nhau, thông thường cao hơn gấp 3 – 4 lần chủng tộc người da đen. Ước tính nguy cơ bị sarcoidosis của người da đen tạ Hoa Kỳ là 2,4%, so với 0,85% ở chủng tộc da trắng.

Ngoài ra, cơ sở gen học và miễn dịch học của bệnh cũng đóng một vai tr quan trọng trong các biểu hiện lâm sàng của sarcoidosis. Các nghiên cứu dịch t học cho thấy có sự khác biệt về biểu hiện lâm sàng, mức độ nặng của bệnh giữ các chủng tộc khác nhau. Người da đen có xu hướng diễn biến cấp tính và nặn hơn so với người da trắng. Có nhiều báo cáo nghiên cứu về những gia đình b sarcoidosis, người ta đã tìm ra gen có liên quan đến bệnh sarcoidosis nằm trê nhiễm sắc thể số 6, gen này mang một số alen nhạy cảm với bệnh như (HLA DI 11, 12, 14, 15, 17) và số alen còn lại có tác dụng bảo vệ, ngăn mắc bệnh sarcoidosi (HLA DRI, DR4, và có thể DQ * 0202).

3. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Mặc dù có nhiều tiến bộ về khoa học kỹ thuật và sự nỗ lực nghiên cứu củ các nhà khoa học nhưng cho đến nay nguyên nhân và sinh bệnh học của bện sarcoidosis vẫn chưa được biết rõ. Theo một giả thuyết được công nhận rộng rãi người ta cho rằng sarcoidosis do nhiều nguyên nhân gây ra và chính sự đa dạng về nguyên nhân dẫn đến biểu hiện lâm sàng của sarcoidosis rất phong phú và đa dạng.

U hạt sarcoidosis có mặt ở khắp nơi trên cơ thể mặc dù có thể không có các biểu hiện lâm sàng. Những đặc điểm mô học thường khá đặc thù, nhưng không đặc hiệu. Cấu trúc tổn thương dưới dạng đa u hạt giống nhau, bao gồm những lớp vòng tế bào xơ non và tế bào biểu mô với những tế bào viêm đơn nhân ở ngoại vi.

Tế bào khổng lồ nằm ở giữa u hạt và có rất nhiều nhân trong hay thể vùi được nhìn thấy. Những u hạt riêng lẻ có thể được tách ra do kết quả của việc phân tách tổ chức liên kết hay hợp lại với những u kề sát. Sẹo hoá với xơ hay hyalin hoá gợi ý sự mạn tính của bệnh, nhưng thời gian cần cho việc phát triển những thay đổi này không giống nhau giữa các bệnh nhân.

Sự xuất hiện hoại tử trung tâm có thể gây nhầm lẫn với nang lao. Thăm khám siêu cấu trúc không bộc lộ bất kỳ đặc điểm riêng nào của nang hạt sarcoidosis, chúng cũng không hữu ích trong việc gợi ý bệnh sinh của bệnh.

Sự liên quan của sarcoidosis với lao đã được nêu trong y văn, nhưng không nêu rõ tầm quan trọng. Sự phân biệt giữa lao và sarcoidosis thường khó và đôi khi cả hai bệnh cùng tồn tại. Hơn nữa, những u hạt tương tự có thể gặp ở rất nhiều bệnh khác như bệnh ác tính hay thiếu hụt miễn dịch, bệnh nấm, berylliosis và phản ứng của cơ thể với dị vật. Những chẩn đoán này nên được loại trừ bởi những đánh giá lâm sàng, những biện pháp nhuộm phù hợp, và thăm khám tổ chức bởi khúc xạ.

Sarcoidosis được đặc trưng bởi sự tích luỹ những tế bào T hoạt hoá CD4, cũng như sự tích luỹ các đại thực bào và các thế hệ sau của chúng trong khoảng kẽ và phế nang của phổi. Phân tích những bệnh phẩm thu được từ đường hô hấp dưới qua rửa phế quản–phế nang (BLA) cho thấy sự tăng lên của dòng tế bào T CD4 với sự giảm đồng thời dòng T–CD8, tạo tỷ lệ CD4/CD8 cao. T–CD8 chiếm ưu thế cũng đã được mô tả. Sự mất cân bằng của tỷ lệ CD4/CD8 do sự tăng sinh dòng CD4, do các tế bào này tự giải phóng các IL–2, trình diện với các IL–2 dưới nhóm (CD25, CD122 và CD132) và tăng sinh đáp ứng với các IL–2 hay IL–15 ngoại sinh.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Bệnh thường xảy ra ở lứa tuổi thanh thiếu niên và người trưởng thành từ 10 – 40 tuổi, chiếm 70 – 90%. Khoảng một nửa các trường hợp, bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng, bệnh được phát hiện một cách tình cờ bởi những bất thường trên phim Xquang ngực khi khám sức khoẻ định kỳ.

Biểu hiện phổi trong bệnh sarcoidosis thường gặp nhất, do đó triệu chứng hay gặp bao gồm ho, khó thở và đau ngực. Những biểu hiện bất thường ngoài phổi bao gồm các tổn thương mắt và da.

Các triệu chứng khác của sarcoidosis bao gồm mệt mỏi, khó chịu, sốt và gầy sút cân. Đáp ứng của hệ thống viêm có thể góp phần khiến bệnh nhân yếu cơ và

khó thở khi gắng sức. Bệnh nhân tuổi cao trên 70 thường xuất hiện mệt mỏi, chán ăn, khó thở và ho thường xuất hiện tại cùng một thời điểm.

Khám phổi có thể có ran nổ hoặc nghe thấy tiếng thở khò khè, thở rít wheezing hai bên lồng ngực của bệnh nhân.

Khoảng 30% bệnh nhân có biểu hiện sarcoidosis ngoài phổi.

Trẻ em: Triệu chứng sarcoidosis hiếm gặp ở trẻ em. Trẻ em gốc Phi biểu hiện bệnh thường nghiêm trọng và tổn thương nặng hơn so với người da trắng và người châu Á. Trẻ em trong độ tuổi từ 8 và 15 biểu hiện bệnh đa dạng và tương tự như ở người lớn. Trẻ nhỏ hơn thường xuất hiện phát ban da, viêm khớp và viêm màng bồ đào mà không có biểu hiện tại phổi.

5. BẤT THƯỜNG ĐƯỜNG THỞ

Bệnh nhân có tổn thương phổi do sarcoidosis có thể có bất thường ở đường hô hấp trên và/hoặc đường hô hấp dưới. Tổn thương đường thở có thể khó phát hiện với các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh thông thường, nhưng dễ nhận biết hơn qua nội soi phế quản:

– Tổn thương trong lòng phế quản gặp khoảng 40% bệnh nhân giai đoạn I và khoảng 70% bệnh nhân giai đoạn II, III.

– Hẹp đường thở thường ít gặp trên lâm sàng, nhưng rất khó điều trị nếu hẹp đường thở mức độ nặng.

– Tổn thương đường hô hấp trên do sarcoidosis bao gồm u hạt dưới niêm mạc ở họng, thanh quản và/hoặc xoang. Cần khám chuyên khoa và nội soi tai mũi họng cho tất cả các bệnh nhân sarcoidosis.

6. SARCOIDOSIS THỂ NGOÀI PHỔI

Sarcoidosis có thể ảnh hưởng và gây bệnh ở tất cả các cơ quan trong cơ thể biểu hiện ở những mức độ khác nhau, tuỳ thuộc tổn thương. Tỷ lệ sarcoidosis ngoài phổi chiếm khoảng 30% bệnh nhân (bảng 1).

Các cơ quan bị tổn thương bao gồm: da, mắt, hệ thống lưới nội mô, hệ thống cơ xương, nội tiết, tim, thận và hệ thần kinh trung ương.

Phụ nữ thường bị tổn thương thần kinh, tổn thương mắt, trong khi đó đàn ông thường bị tăng calci máu.

6.1. Tổn thương da

Khoảng 20% bệnh nhân sarcoidosis có tổn thương da và triệu chứng này thường xuất hiện sớm. Một số tổn thương da có thể gặp, bao gồm:

– Nổi ban trên da là tổn thương bán cấp phổ biến nhất. Nó thường liên quan đến môi, mi mắt, trán, chân tóc phía sau gáy và/hoặc các vị trí trước đó bị chấn thương (sẹo, hình xăm).

– Tổn thương dạng hồng ban nốt thường phân bố ở mặt, thân mình và mặt ngoài của tay và chân.

– Tổn thương dạng mảng trên da giống trong bệnh cảnh của sarcoidosis mạn tính bao gồm ban đỏ dạng lupus biến đổi sang màu hơi tím ở mũi, má, cằm và tai.

– Hồng ban nốt là tình trạng viêm mô mỡ và viêm mao mạch nốt dưới da gây đau, thường có liên quan tới phì đại hạch rốn phổi và đau khớp trong bệnh cảnh của hội chứng Lofgren.

– Tổn thương da không điển hình khác bao gồm loét da, vẩy nến, giảm sắc tố da v.v...

6.2. Tổn thương mắt

Khoảng 20% bệnh nhân sarcoidosis có tổn thương mắt, tuy nhiên chỉ có 5% có triệu chứng gây khó chịu cho bệnh nhân. Mặc dù ít gặp nhưng nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời có thể gây giảm thị lực, thậm chí gây mù vĩnh viễn. Tổn thương mắt do sarcoidosis bao gồm:

– Viêm màng bồ đào trước hoặc viêm mống mắt.

– Viêm màng bồ đào sau.

– Viêm mạch võng mạc.

– Viêm thần kinh thị giác.

– Viêm kết mạc sừng hoá.

– U hạt kết mạc.

– Tam chứng kinh điển: viêm màng bồ đào trước, phì đại tuyến mang tai, liệt mặt trong hội chứng Heerfordt.

– Phì đại tuyến lệ thứ phát, viêm kết mạc sừng hoá trong hội chứng Sjögren.

– Thâm nhiễm tổ chức trong hốc mắt bởi u hạt có thể gây lồi mắt.

– Tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể và bị mù là những biến chứng muộn ở những bệnh nhân không được điều trị.

6.3. Tổn thương hệ thống liên võng – nội mô

Hệ thống lưới nội mô của bệnh nhân sarcoidosis thường bị tổn thương. Thể hiện như:

– 40% bệnh nhân có hạch ngoại vi to.

– 20% bệnh nhân gan to.

– 75% bệnh nhân có tổn thương u hạt trong gan, gan có thể to hoặc không to.

– 25% bệnh nhân có lách to, trong số đó 80% các trường hợp có u hạt trong lách. Lách to có thể dẫn đến thiếu máu, giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu.

6.4. Tổn thương cơ xương khớp

Khoảng 10% bệnh nhân sarcoidosis có biểu hiện ở hệ thống cơ xương khớp. Biểu hiện bao gồm:

– Viêm đa khớp (đặc biệt khớp mắt cá chân), thường kèm theo hồng ban nút và đôi khi có viêm màng bồ đào cấp tính.

– Viêm khớp mạn tính có tái hấp thu xương ở màng xương. Trên phim Xquang, tổn thương dạng nang, giống như bệnh viêm khớp dạng thấp. Không có liên quan giữa tổn thương xương với nồng độ calci huyết tương.

– Tổn thương viêm cơ do u hạt lan tràn: đây là biến chứng hiếm gặp của sarcoidosis. Khi xuất hiện tổn thương này chứng tỏ bệnh tiến triển nặng, tiên lượng xấu.

6.5. Hội chứng Lofgren

Hội chứng Lofgren là sự kết hợp của hồng ban nút, hạch rốn phổi và đau khớp di chuyển kèm theo sốt. Hội chứng này chủ yếu gặp ở phụ nữ. Nam giới bị sarcoidosis cấp tính thường có dấu hiệu viêm khớp cổ chân hai bên nhưng không có hồng ban nút. Nhìn chung, hội chứng Lofgren tiên lượng tốt và thường tự khỏi.

6.6. Tuyến ngoại tiết

Khoảng 4% bệnh nhân có tuyến nước bọt phì đại, không đau. Chứng khô miệng và viêm kết mạc sừng hoá cũng có thể được nhìn thấy, sản xuất biểu hiện tương tự như trong hội chứng Sjögren. Viêm tuỵ ngoại tiết cũng xảy ra ở một số trường hợp.

6.7. Thận tiết niệu và các chất điện giải

Tổn thương thận ở bệnh nhân sarcoidosis thường liên quan với tăng calci máu do tăng hấp thu calci trong ruột. Nguyên nhân sâu xa của tình trạng này là do tăng sản xuất calcitriol ngoài thận kích hoạt bởi các đại thực bào.

Biểu hiện bao gồm tăng hấp thu calci ở ruột, tăng calci niệu (50%), tăng calci huyết (10 – 20%), lắng đọng calci trong thận. Nếu không được điều trị có thể dẫn đến suy thận mạn tính.

Mặc dù tổn thương dạng u hạt có thể xảy ra tại thận, tuy nhiên đó không phải là nguyên nhân duy nhất gây rối loạn chức năng thận. Các biến chứng thận của sarcoidosis bao gồm: viêm cầu thận màng, viêm cầu thận tăng sinh, hình

liềm... Đa niệu do bệnh lý tổn thương thận hoặc do đái tháo nhạt trung ương. Cao huyết áp và một loạt các rối loạn do tổn thương ống thận gây ra.

6.8. Tổn thương tim mạch

U hạt xâm nhập vào vách liên tâm thất và hệ thống dẫn truyền có thể dẫn đến các rối loạn nhịp tim, bao gồm cả Block A/V độ cao có thể gây đột tử. Những bệnh nhân có tổn thương tim do sarcoidosis có thể có triệu chứng báo trước như hồi hộp, trống ngực, ngất, chóng mặt hoặc đau ngực.

Tăng áp động mạch phổi mạn tính và tâm phế mạn do hậu quả của tình trạng tổn thương nhu mô phổi và mạch máu phổi bị phá hủy. Trường hợp này bệnh nhân sẽ tử vong do suy tim phải.

6.9. Tổn thương thần kinh

Khoảng 5% bệnh nhân có biểu hiện tổn thương thần kinh do sarcoidosis. Biểu hiện của tổn thương thần kinh trung ương thường xảy ra sớm, trong khi tổn thương thần kinh ngoại vi xuất hiện ở giai đoạn muộn hơn cùng với các tổn thương của cơ – xương. Viêm màng não do u hạt với sự xâm nhập hoặc choán chỗ nội sọ gây nên biểu hiện lâm sàng phong phú và đa dạng, bao gồm:

– Suy tuyến yên.

– Đái tháo nhạt trung ương.

– Não úng thủy.

– Viêm màng não có tăng bạch cầu lymphocytes.

– Liệt thần kinh sọ não, thường gặp liệt dây số VII (dây thần kinh mặt).

6.10. Tổn thương tiêu hoá

Triệu chứng lâm sàng của bệnh tiêu hoá do sarcoidosis chỉ gặp 0,1 – 0,9% tuy nhiên những rối loạn cận lâm sàng có thể sẽ cao hơn nhiều. Tổn thương dạ dày thường gặp nhất, ngoài ra cũng gặp tổn thương thực quản, ruột thừa, ruột non, đại tràng và trực tràng do sarcoidosis. Một số trường hợp có tổn thương gan và tuyến tuy ngoại tiết.

6.11. Tổn thương sinh dục

Sarcoidosis thường hiếm khi gây tổn thương cơ quan sinh dục nữ. Một số trường hợp mô tả sarcoidosis của buồng trứng, nội mạc tử cung hoặc tại tử cung tuy nhiên rất hiếm gặp. Nhìn chung, sarcoidosis không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và không làm tăng tỷ lệ mắc các biến chứng của thai nhi hoặc sản khoa. Bệnh thường cải thiện trong thời gian mang thai có thể do tăng cortisol nội sinh trong khi mang thai.

Sarcoidosis có thể gây tổn thương tinh hoàn. Tổn thương này cần phải phân

biệt với ung thư tinh hoàn và bệnh lao tinh hoàn. Viêm mào tinh hoàn tái phát do sarcoidosis hiếm khi xảy ra.

6.12. Tổn thương tuyến giáp

Sarcoidosis có thể gây bướu cổ lan toả hay bướu nhân tuyến giáp đơn độc. Phần lớn bệnh nhân trong tình trạng bình giáp, tuy nhiên cũng có một số trường hợp suy giáp được báo cáo trên lâm sàng.

6.13. Biểu hiện toàn thân

Mệt mỏi là một triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân sarcoidosis. Một nghiên cứu cho thấy nồng độ protein C phản ứng cao ở những bệnh nhân sarcoidosis có kèm theo mệt mỏi, vì vậy các nhà khoa học cho rằng mệt mỏi có thể phản ánh rối loạn chuyển hoá của bệnh nhân sarcoidosis.

7. CẬN LÂM SÀNG

7.1. Chẩn đoán hình ảnh

Trên 90% bệnh nhân sarcoidosis có tổn thương phổi. Tổn thương kinh điển được mô tả trên phim Xquang phổi chuẩn là hình ảnh hạch rốn phổi hai bên. Ngoài ra có thể kèm theo tổn thương tổ chức kẽ hoặc tổn thương phế nang. Tổn thương màng phổi nhìn chung ít gặp, chiếm khoảng < 5% bệnh nhân sarcoidosis. Lâm sàng có thể gặp tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi dịch tiết nhiều lympho bào, tràn máu và tràn dưỡng chấp màng phổi.

7.1.1. Xquang phổi chuẩn

Hình ảnh Xquang mặc dù không giúp chẩn đoán xác định nhưng có giá trị gợi ý tới sarcoidosis. Phì đại hạch rốn phổi hai bên và hạch cạnh khí quản được mô tả trong sarcoidosis từ những năm 1940, thường gặp hạch rốn phổi phải và cạnh khí quản. Hạch rốn phổi trái bị che khuất bởi những cấu trúc khác. Chụp phim nghiêng có thể phát hiện tăng cản quang ở vùng rốn phổi.

Nhu mô phổi có thể bình thường nhưng có thể có tổn thương. Tổn thương nhu mô phổi bao gồm những thâm nhiễm lưới nốt và tổn thương dạng xơ phổi. Hội lồng ngực Mỹ và Hội Hô hấp châu Âu thống nhất phân chia sarcoidosis thành 5 giai đoạn trên phim chụp Xquang ngực chuẩn.

– Giai đoạn 0: Không thấy bất thường trong lồng ngực.

– Giai đoạn 1: Phì đại hạch rốn phổi hai bên, có thể kèm theo hạch cạnh khí quản.

– Giai đoạn 2: Phì đại hạch rốn phổi kèm theo tổn thương nhu mô.

– Giai đoạn 3: Thâm nhiễm nhu mô không có phì đại hạch rốn phổi.

– Giai đoạn 4: Xơ phổi dạng tổ ong co kéo rốn phổi, hình kén khí, bóng khí và giãn phế nang.

Tổn thương nốt sarcoid:

Trên phim Xquang ngực có thể thấy rất nhiều tổn thương dạng nốt ở cả hai bên phổi bên cạnh tổn thương hạch rốn phổi. Tổn thương này giống như tổn thương di căn của ung thư. Ranh giới và tỷ trọng của nốt sarcoid được xác định dựa vào phim chụp CLVT ngực.

7.1.2. Chụp CLVT ngực

Chụp CLVT ngực giúp xác định rõ được các tổn thương bất thường ở bệnh nhân sarcoidosis mà một số trường hợp rất khó xác định trên phim Xquang phổi chuẩn:

– Hạch rốn phổi và hạch trung thất.

– Dấu hiệu dày thành phế quản – mạch máu.

– Tổn thương dạng nốt dọc theo phế quản, mạch máu và dưới màng phổi.

– Dấu hiệu dày thành phế quản.

– Hình ảnh kính mờ.

– Tổn thương đông đặc hoặc đám mờ nhu mô phổi.

– Tổn thương dải ruy băng trong nhu mô phổi.

– Tổn thương dạng kén.

– Giãn phế quản do co kéo.

– Xơ hoá gây biến dạng cấu trúc phổi.

Chụp CLVT lớp mỏng 1mm độ phân giải cao (HRCT) giúp đánh giá rất tốt các tổn thương nhu mô phổi và tổ chức kẽ. Phát hiện được những bất thường nhu mô mà không nhìn thấy trên Xquang ngực thông thường.

7.1.3. PET – CT

Kỹ thuật PET scan sử dụng flo–18–fluorodeoxyglucose (18F–FDG) có thể hữu ích để xác định tổn thương trong bệnh u hạt. Tuy nhiên phương pháp này không phân biệt được sarcoidosis với ung thư bởi vì cả hai bệnh đều tăng hoạt tính mạnh trên phim chụp PET scan.

Trong một nghiên cứu tiến hành trên 24 BN sarcoid và 17 BN ung thư phổi, sử dụng kết hợp 18F–FDG và FMT 18F (L–[3–18F]–methyltyrosine) PET scan các tác giả thấy rằng có thể phân biệt sarcoidosis với các tổn thương ác tính. Tổn thương sarcoid tăng hoạt tính với 18F–FDG, nhưng không bắt 18F–FMT. Trong khi đó, tổn thương ung thư phổi tăng hoạt tính đối với cả 18F–FDG và FMT 18F.

7.2. Xét nghiệm máu

– Thiếu máu: Một số trường hợp có biểu hiện thiếu máu do hậu quả của quá trình bệnh mạn tính kéo dài, cường lách, giảm sản xuất của tuỷ xương hoặc thiếu máu do tan máu tự miễn.

– Giảm bạch cầu (5 – 10%), bạch cầu ái toan (25%).

– Giảm tiểu cầu hiếm gặp.

– Tốc độ máu lắng thường tăng cao, nhưng không có giá trị trong việc đánh giá hoạt động của bệnh.

– Tăng calci niệu: thường phối hợp với tăng calci huyết.

– Tăng gama globulin miễn dịch (30 – 80%).

– Yếu tố dạng thấp RF có thể dương tính.

– Tăng phosphatase kiềm trong huyết thanh gợi ý tổn thương sarcoidosis tại gan.

– Khí máu động mạch có thể bình thường, có thể giảm PaO_2 và giảm $PaCO_2$ do tăng thông khí. Xét nghiệm khí máu khi bệnh nhân làm nghiệm pháp gắng sức sẽ bộc lộ rõ những rối loạn này.

– Định lượng nồng độ men chuyển (ACE) trong huyết thanh: 75% bệnh nhân sarcoidosis không được điều trị có tình trạng tăng ACE trong máu. Tuy nhiên tỷ lệ dương tính giả của xét nghiệm này khoảng 10% do vậy người ta không dùng xét nghiệm này để chẩn đoán xác định.

7.3. Chức năng hô hấp

Thăm dò chức năng phổi biểu hiện hội chứng rối loạn thông khí kiểu hạn chế phối hợp với giảm khả năng khuếch tán của khí carbon monoxide – DLCO. Tổn thương nội phế quản do sarcoidosis có thể gây tình trạng tắc nghẽn đường hô hấp.

Giá trị chính xét nghiệm thăm dò chức năng phổi giúp đánh giá quá trình tiến triển của bệnh theo từng giai đoạn. Xét nghiệm này không giúp chẩn đoán tổn thương nhu mô phổi do sarcoidosis, cũng không ước tính chính xác được mức độ tổn thương của nhu mô phổi. Ngoài ra, các bác sĩ cũng không thể dự đoán diễn biến tự nhiên của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân với điều trị nếu chỉ đơn thuần dựa vào chức năng hô hấp.

7.4. Rửa phế quản – phế nang

Xét nghiệm dịch rửa phế quản, phế nang – Bronchoalveolar Lavage (BAL) có thể hỗ trợ giúp cho chẩn đoán sarcoidosis. Trong dịch rửa phế quản – phế nang thấy tế bào T–CD8 giảm, tỷ lệ tế bào T–CD4/ T CD8 tăng, tăng lympho T hoạt hoá, tăng số lượng T–CD4, tăng các thành phần globulin miễn dịch và các tế bào IgG. BAL cũng có thể giúp loại trừ bệnh phổi, phế quản do nhiễm trùng.

Tế bào lymphocytes trong dịch rửa có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao trong chẩn đoán sarcoidosis, do vậy có nguy cơ chẩn đoán sai nếu chỉ dựa vào xét nghiệm này.

D–dimer trong dịch BAL cũng hỗ trợ việc chẩn đoán sarcoidosis. Nghiên cứu

cho thấy phần lớn các bệnh nhân sarcoidosis, đặc biệt những người chủng tộc da đen có D–dimer trong dịch BAL cao hơn mức bình thường 78ng/mL.

7.5. Mô bệnh học

Tổn thương đặc trưng của sarcoidosis là tổn thương dạng u hạt nhưng không có tình trạng hoại tử bã đậu, tổn thương này khác với mô bệnh học của lao. U hạt này có thể xuất hiện ở nhiều nơi, trong các thành phế nang, vách phế quản và mạch máu phổi. U hạt được hình thành bởi tình trạng viêm của các phế nang, liên quan chặt chẽ với tổ chức kẽ của phổi và được đặc trưng bởi sự tích tụ các tế bào viêm, bao gồm bạch cầu monocytes, đại thực bào và tế bào lympho.

Tổn thương u hạt ở trung tâm, xung quanh u hạt có tình trạng phản ứng viêm mạn tính được hình thành bởi sự tập trung của rất nhiều các tế bào biểu mô, bạch cầu monocytes, lympho bào, đại thực bào và các nguyên bào sợi. Tế bào khổng lồ thường thấy trong đám các tế bào biểu mô trong các u hạt và thường có thể vùi trong bào tương, như mảnh tổ chức, thể Schaumann và các hạt tinh thể lưỡng chiết quang (calci oxalat, muối calci khác). Hầu hết các u hạt sarcoid dần dần thoái lui và thường không để lại di chứng.

8. CHẨN ĐOÁN SARCOIDOSIS

8.1. Đánh giá ban đầu

Cần đánh giá toàn diện được thực hiện đối với tất cả các bệnh nhân nghi ngờ sarcoidosis. Mục đích của đánh giá ban đầu giúp cung cấp dữ kiện bổ sung hỗ trợ chẩn đoán sarcoidosis cũng như chẩn đoán phân biệt. Các yếu tố cần lưu ý bao gồm:

– Hỏi bệnh sử, tiền sử, đặc biệt chú ý tiền sử tiếp xúc nghề nghiệp và môi trường sống của bệnh nhân.

– Khám toàn diện: cần lưu ý hạch ngoại vi, các tổn thương trên da, tổn thương xương, khớp, thần kinh, các dấu hiệu triệu chứng hô hấp, tim mạch v.v...

– Chụp Xquang ngực thẳng, nghiêng.

– Thăm dò chức năng hô hấp, bao gồm đo phế dung kế và DLCO.

– Khí máu động mạch.

– Xét nghiệm công thức máu ngoại vi.

– Xét nghiệm sinh hoá máu: creatinine, calci máu và men gan.

– Định lượng nồng độ ACE huyết thanh.

– Định lượng các globulin miễn dịch.

– Tổng phân tích nước tiểu, điện giải niệu.

– Điện tâm đồ.

– Khám chuyên khoa mắt thường quy.

– Phản ứng Mantoux.

– Sinh thiết tổn thương lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm mô bệnh học. Đây được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định sarcoidosis. Bệnh phẩm có thể lấy qua sinh thiết hạch ngoại vi, nốt cục trên da, tuyến nước bọt mang tai, tuyến lệ.

– Soi phế quản, rửa phế quản phế nang làm xét nghiệm, kết hợp với sinh thiết tầng, sinh thiết xuyên vách phế quản, sinh thiết các tổn thương quan sát được trong lòng phế quản khi nội soi. Dịch rửa phế quản cần làm bilan vi khuẩn, nấm và lao để chẩn đoán loại trừ hoặc tổn thương bội nhiễm kết hợp.

– Chọc hút, sinh thiết hạch trung thất, các tổn thương nhu mô phổi dưới hướng dẫn của chụp CLVT hoặc dưới hướng dẫn của siêu âm qua nội soi phế quản giúp lấy được bệnh phẩm tốt, ít xâm nhập hơn.

– Nội soi trung thất, nội soi lồng ngực, mở lồng ngực sinh thiết hạch, sinh thiết phổi mở: kỹ thuật này được tiến hành khi các phương pháp chẩn đoán ít xâm nhập không chẩn đoán được, đòi hỏi phải có trang thiết bị và trình độ tay nghề của phẫu thuật viên có kinh nghiệm về phẫu thuật lồng ngực.

8.2. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định sarcoidosis dựa vào ba yếu tố sau:

– Sự phù hợp giữa lâm sàng và Xquang.

– Loại trừ các bệnh có tổn thương tương tự.

– Mô bệnh học có tổn thương dạng u hạt không có hoại tử bã đậu.

Trên lâm sàng nếu bệnh nhân có hội chứng Lofgren kinh điển: sốt, hồng ban nút, đau khớp và hạch rốn phổi hai bên. Có thể không cần sinh thiết nếu các tổn thương này xuất hiện và thoái lui nhanh chóng và tự phát. Đối với tất cả các bệnh nhân khác cần sinh thiết tổn thương lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm mô bệnh học để chẩn đoán.

9. ĐIỀU TRỊ

Khoảng 30 – 50% các bệnh nhân sarcoidosis thoái lui tự phát trong vòng 3 năm. Xấp xỉ 30% tiến triển trong 5 – 10 năm tới và 20 – 30% ổn định trong khoảng thời gian này, hầu như không có tử vong trong vài năm đầu và tỷ lệ tử vong thấp vào những năm sau đó. Sarcoidisis là bệnh lành tính, có thể không hoạt động hoặc thoái lui tự phát cho nên chỉ định điều trị cần cân nhắc nhằm tránh những tác dụng không mong muốn của thuốc. Thông thường những bệnh nhân chỉ có hạch rốn phổi, không có triệu chứng lâm sàng, không có ảnh hưởng chức năng của các cơ quan khác thì không cần điều trị. Hẹn bệnh nhân tái khám định kỳ nhằm phát hiện kịp thời tiến triển của bệnh.

Giai đoạn 1: 80% bệnh nhân tự khỏi, 10% chuyển sang giai đoạn 2.

Giai đoạn 2: 60% bệnh nhân tự khỏi, 10 % chuyển sang giai đoạn 4.

Giai đoạn 3: 30% bệnh nhân tự khỏi, 10 % chuyển sang giai đoạn 4.

Giai đoạn 4: Bệnh không tự khỏi được, một số trường hợp có biến chứng suy hô hấp mạn tính, bội nhiễm nấm Aspergillus v.v...

Khi có bằng chứng của sự rối loạn chức năng các cơ quan quan trọng (tim, phổi, não, thận hay mắt) thì việc điều trị nên được bắt đầu ngay. Cũng nên điều trị những trường hợp tăng calci máu hay tăng calci niệu kéo dài và những bệnh nhân tổn thương da lan toả. Rất khó khăn khi quyết định điều trị đối với những bệnh nhân có thâm nhiễm nhu mô phổi, giảm chức năng phổi ở mức độ vừa phải, bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng.

Theo Leon Perlemuter và CS (2010) chỉ 4 trường hợp có chỉ định điều trị sarcoidosis, bao gồm:

– Tổn thương nặng hệ thần kinh trung ương, tim mạch, tổn thương mắt, tổn thương thận do sarcoidosis.

– Tăng calci máu nặng.

– Sarcoidosis gây ảnh hưởng toàn thân: sốt, sút cân, mệt mỏi nhiều.

– Sarcoidosis gây ảnh hưởng chức năng hô hấp: rối loạn thông khí tắc nghẽn, giảm DLCO < 70%, giảm phân áp oxy trong máu động mạch.

Corticosteroid hiện được xem là hiệu quả cho điều trị sarcoidosis. Không có bằng chứng cho thấy bất kỳ dạng corticosteroid nào khác hiệu quả hơn prednisone trên sarcoidosis. Việc điều trị thường được bắt đầu với 30mg/ngày hay 40 – 60mg/ngày bằng đường uống. Đôi khi cần phải dùng liều cao hơn. Khi điều trị hiệu quả, các đáp ứng về lâm sàng hay Xquang đạt được trong 2 – 4 tuần. Nếu không có đáp ứng lâm sàng với steroid trong 4 – 6 tuần, cần ngừng việc điều trị với lý do rằng tiến triển mô học của bệnh là xơ hoá nguyên phát. Khi đáp ứng đạt được, lượng prednisone nên được giảm tới liều prednisone thấp nhất có hiệu quả duy trì đáp ứng và các trị liệu thay thế khác nên được quan tâm. Thường có thể duy trì sự thoái lui của bệnh với liều thấp prednisone 10 – 15mg/ngày thậm chí cách ngày.

Thời gian điều trị: Thông thường điều trị kéo dài vài tuần hay vài tháng. Khi bệnh tái phát, có thể nhắc lại điều trị. Tiến triển tự nhiên của bệnh dường như không bị ảnh hưởng bởi điều trị, thời gian điều trị corticosteroid có thể kéo dài hằng tháng thậm chí tới hằng năm.

Theo Leon Perlemuter và CS (2010) liệu trình điều trị sarcoidosis bằng liệu pháp corticosteroid như sau:

Giai đoạn tấn công: liều 0,5mg/kg dùng kéo dài trong 3 tháng.

Giảm liều dần mỗi 3 tháng, cho đến liều thấp nhất có hiệu quả (5 – 10mg/24 giờ)

nhằm giảm các tác dụng không mong muốn của corticosteroid. Tổng thời gian điều trị ít nhất 18 tháng.

Trong thời gian điều trị cần hướng dẫn bệnh nhân ăn nhạt, tránh ánh nắng trực tiếp, chế độ ăn hạn chế calci, không được dùng vitamin D kèm theo và tiêm phòng lao.

Các thuốc điều trị khác thay thế corticosteroid trong điều trị sarcoidosis đã được thử nghiệm cho hiệu quả khác nhau. Các thuốc này có thể được sử dụng riêng lẻ hay kết hợp với steroid, bao gồm các thuốc ức chế miễn dịch như methotrexate và azathioprin, tác nhân alkinlate như cyclophosphamid và chlorambucil, chất ức chế tế bào T/cytokin như cylosporin và pentoxifylline, thuốc chống sốt rét như chloroquine và hydrochloroquine. Mỗi thuốc trong các thuốc điều trị thay thế này đều có tác dụng không mong muốn, cần được theo dõi sát.

Ghép tạng (phổi) được sử dụng để điều trị sarcoidosis giai đoạn cuối khi các biện pháp điều trị khác không đem lại hiệu quả.

10. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Mặc dù sarcoidosis là bệnh lành tính nhưng tiến triển của bệnh có thể gây giảm hoạt động của bệnh nhân và có thể đe doạ tính mạng. Cần lưu ý đặc biệt những bệnh nhân có giảm chức năng phổi và tăng calci máu, bệnh tiến triển âm thầm gây suy giảm chức năng những cơ quan quan trọng.

Quyết định điều trị thường khó và dựa vào nguy cơ gây suy giảm chức năng các cơ quan. Nếu quyết định không điều trị, cần phải theo dõi bệnh nhân định kỳ cho đến khi chắc chắn rằng bệnh đã thoái lui hay hoàn toàn ổn định. Mặc dù có những tranh cãi về việc theo dõi các bệnh nhân sarcoidosis nhưng đều thống nhất phải khám lâm sàng, chụp Xquang ngực và đo chức năng hô hấp mỗi 3–6 tháng trong vòng hai năm đầu. Ở những bệnh nhân sarcoidosis trong lồng ngực, sự kết hợp của những tổn thương nhu mô và suy giảm chức năng vào lúc chẩn đoán ban đầu dự báo một tiên lượng tồi. Nồng độ ACE có thể đưa thêm một vài thông tin cho tiến trình hoạt động của bệnh. Chụp ^{67}Ga, độ thanh thải Tc^{99m} – DTPA và BAL là những xét nghiêm hiện tại có thể góp ích thêm cho việc theo dõi.

BỆNH PHỔI TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Bệnh phổi tăng bạch cầu ái toan (BCAT) là một thuật ngữ chung để chỉ một nhóm bệnh phổi đặc trưng bởi tổn thương thâm nhiễm mô phổi bởi BCAT. Tổn thương có thể gặp ở những vị trí khác nhau của đường hô hấp:

– Phế quản: hen phế quản, nấm phổi phế quản dị ứng.

– Nhu mô phổi: viêm phổi tăng BCAT tự phát cấp tính hoặc mạn tính.

Tuy nhiên, thực tế lâm sàng bệnh phẩm mô bệnh học thường gặp tổn thương ở cả nhu mô phổi và phế quản, đặc biệt trong trường hợp viêm phổi tự phát mạn tính hoặc viêm mạch.

1.2. Phân loại bệnh phổi tăng BCAT

1.2.1. Bệnh phổi tăng BCAT không xác định được nguyên nhân

– Viêm phổi tăng BCAT tự phát mạn tính.

– Viêm phổi tăng BCAT tự phát cấp tính.

– Hội chứng Churg et Strauss.

– Hội chứng tăng BCAT tự phát mạn tính.

1.2.2. Bệnh phổi tăng BCAT xác định được nguyên nhân

– Viêm phổi tăng BCAT do ký sinh trùng.

– Nấm phổi phế quản dị ứng.

– U hạt phế quản.

– Viêm phổi tăng BCAT do thầy thuốc.

– Hội chứng nhiễm độc dầu ăn của Tây Ban Nha.

– Nhiễm khuẩn không phải là ký sinh trùng: Pneumocystis carinii, mycobacterium tuberculose, brucella.

1.2.3. Các bệnh khác có tổn thương phổi phối hợp với tăng BCAT

– Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn và viêm phổi tổ chức hoá (BOOP).

– Hen phế quản tăng BCAT đơn thuần.

– Xơ phổi do thầy thuốc.

– Histiocytose X.

– Bệnh ác tính: carcinome với hội chứng cận u tăng BCAT, u lympho Hodgkin và non Hodgkin.

– Bệnh hệ thống: viêm đa khớp dạng thấp, sarcoidose, bệnh u hạt Wegener.

– Thải ghép.

2. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Chẩn đoán viêm phổi tăng BCAT bằng xét nghiệm mô bệnh học khi có thâm nhiễm nhu mô phổi bởi BCAT. Trong thực hành lâm sàng, chẩn đoán được đặt ra khi có tổn thương phổi phối hợp với tăng BCAT trong máu ngoại vi trên 500/mm^3, tuy nhiên bệnh phổi tăng BCAT không phải lúc nào cũng có tăng BCAT trong máu ngoại vi, thêm nữa ngưỡng của giá trị BCAT là bao nhiêu trong dịch rửa phế nang thì cũng chưa được xác định rõ ràng. Ở những người bình thường BCAT dưới 5% tổng số tế bào trong dịch rửa phế nang, ở bệnh nhân viêm phổi do BCAT thì BCAT chiếm trên 15%. Một số bệnh như hen phế quản, viêm phổi tăng cảm, histiocytose langehansienne, xơ phổi, cũng có tăng BCAT nhưng chiếm dưới 15% tổng số tế bào trong dịch rửa phế nang.

2.1. Viêm phổi tăng BCAT mạn tính – bệnh Carrington

– Dịch tễ: Bệnh gặp ở tất cả mọi lứa tuổi, nhưng gặp nhiều nhất ở lứa tuổi 50 tuổi. Phụ nữ mắc nhiều hơn nam giới, cứ 3 người bị bệnh thì có 2 người là nữ giới. Ở những bệnh nhân này thường có tiền sử dị ứng, gặp với tỷ lệ 2:1.

– Triệu chứng lâm sàng: Thể trạng chung thay đổi: mệt mỏi, gầy sút, ra mồ hôi ban đêm, sốt nhẹ. Triệu chứng hô hấp: ho khan hoặc ho có đờm mủ, có thể có khó thở khi gắng sức. Tiền sử có hen phế quản hoặc hen phế quản kèm theo gặp ở một nửa số bệnh nhân. Triệu chứng thăm khám rất nghèo nàn mặc dù tổn thương Xquang rất rầm rộ. Các dấu hiệu tổn thương ở các cơ quan khác ngoài lồng ngực rất hiếm gặp và nếu có thì phải nghĩ đến viêm mạch (hội chứng Churg et Strauss). Có thể có tổn thương ở tim (viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim), tổn thương thần kinh, tổn thương da, khớp, tuy nhiên những tổn thương này rất hiếm gặp.

– Dấu hiệu Xquang: kinh điển là các tổn thương kiểu đám mờ phế nang 2 bên, ngoại vi lan toả dưới màng phổi gợi hình ảnh âm bản của phù phổi cấp. Dấu hiệu này không hằng định và cũng có thể gặp ở trong các bệnh khác (sarcoidose, viêm tiểu phế quản tắc nghẽn và viêm phổi tổ chức hoá, viêm phổi do thuốc). Các tổn thương khác thường gặp hơn: thâm nhiễm khu trú một bên hoặc 2 bên, ngoại vi, thấp và sát dưới màng phổi, hình ảnh đông đặc phổi, nốt mờ ở phổi hoặc xẹp phổi. Có thể có tràn dịch màng phổi số lượng ít một bên hoặc cả 2 bên kèm theo.

– Xét nghiệm máu: Tăng BCAT trong máu là dấu hiệu không hằng định (có thể gặp từ 50 đến 90% số bệnh nhân), máu lắng tăng, thiếu máu tăng tiểu cầu có thể gặp, nồng độ IgE có thể tăng hoặc bình thường.

– Chức năng hô hấp: có thể bình thường hoặc có rối loạn thông khí hạn chế

mức độ trung bình và hồi phục sau điều trị. Có thể có rối loạn thông khí tắc nghẽn và thường không hồi phục sau điều trị.

– Dịch rửa phế nang: tăng số lượng tế bào nói chung và tăng số lượng BCAT và thường chiếm ≥ 25% tổng số tế bào trong dịch rửa (trung bình khoảng 50% có khi tăng đến 80 – 90%). Số lượng lymphocytes bình thường hoặc tăng (trung bình khoảng 20%).

– Sinh thiết phổi: thấy các tổn thương kiểu dày vách ngăn phế nang bởi sự thâm nhiễm của BCAT và tế bào lympho. Xơ phổi, tổn thương tiểu phế quản kiểu viêm tiểu phế quản hoặc viêm tiểu phế quản tắc nghẽn gặp ở 25% số trường hợp.

– Tiến triển: khoảng 10% số bệnh nhân tự khỏi, nhìn chung hầu hết các bệnh nhân phải được điều trị bằng corticoid, liều ban đầu là 0,5mg/kg, với liều này có thể làm giảm triệu chứng trong 24 – 48 giờ. Liều corticoid được giảm từ từ và duy trì trong 6 tháng để tránh tái phát.

2.2. Viêm phổi tăng BCAT cấp tính

Khác với bệnh Carington ở những dấu hiệu sau:

– Tuổi gặp trung bình thường là từ 30 tuổi trở lên, nam giới mắc nhiều hơn nữ.

– Lâm sàng đặc trưng bởi tình trạng suy hô hấp cấp có sốt.

– Giảm oxy máu nặng dưới 60mmHg.

– Tăng BCAT trong máu không hằng định (gặp ở 50% số bệnh nhân) và thường tăng ít hơn so với thể mạn tính (< $1000/mm^3$).

– Hình ảnh Xquang: đông đặc phế nang, hình kính mờ, dày thành liên tiểu thuỳ, tổn thương lan toả và không có tổn thương ở ngoại vi. Một nửa số trường hợp có tràn dịch màng phổi một bên hoặc cả 2 bên.

– Rửa phế nang: tăng tế bào, tăng BCAT khoảng 25 – 60%, tăng bạch cầu trung tính (20 – 30%).

– Sinh thiết phổi: tổn thương phế nang lan toả, phù phế nang và khoảng kẽ, thâm nhiễm các vách liên phế nang và tiểu phế quản thở bởi BCAT và tế bào lympho.

– Tiến triển: một số trường hợp bệnh tự khỏi, các trường hợp khác điều trị bằng corticoid cải thiện các triệu chứng nhanh chóng trong 48 giờ và không tái phát sau khi ngừng điều trị. Rối loạn thông khí tắc nghẽn tồn tại hằng định đây là yếu tố tiên lượng tồi.

2.3. Viêm phổi tăng BCAT ở viêm mạch và các bệnh hệ thống

2.3.1. Hội chứng Churg et Strauss

– Định nghĩa: Hội chứng này được phát hiện bởi 2 nhà bệnh học Churg et Strauss đó là những tổn thương u hạt giàu BCAT ở ngoài mạch máu có mặt ở trong mô của nhiều cơ quan và viêm mạch hoại tử của các mạch máu nhỏ và vừa.

– Dấu hiệu lâm sàng thường kèm theo biểu hiện viêm mũi dị ứng, hen phế quản, tăng BCAT trong máu. Tuy nhiên các dấu hiệu lâm sàng thường thay đổi theo diễn biến của bệnh và dấu hiệu mô bệnh học của viêm mạch không phải lúc nào cũng thấy, do vậy cần dựa vào các tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau:

– Tiêu chuẩn của churg et Strauss (năm 1951), tiêu chuẩn này dựa trên cơ sở giải phẫu bệnh:

+ Tiền sử có hen phế quản.

+ Thâm nhiễm mô bởi BCAT.

+ Viêm mạch hệ thống.

+ U hạt ngoài mạch máu.

+ Hoại tử xơ hoá các mô liên võng.

– Tiêu chuẩn của Lanham (1984)

+ Hen phế quản.

+ BCAT trong máu trên 10%.

+ Phát hiện viêm mạch tối thiểu ở hai cơ quan.

– Tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp Mỹ (đây là tiêu chuẩn lâm sàng có hoặc không phối hợp với tiêu chuẩn giải phẫu). Có thể chẩn đoán hội chứng này khi có 4/6 tiêu chuẩn:

+ Hen phế quản.

+ Bạch cầu ái toan trên 10%.

+ Viêm thần kinh ngoại vi.

+ Thâm nhiễm phổi.

+ Viêm xoang mũi.

+ Thâm nhiễm mô bởi BCAT.

– Tiêu chuẩn của công ước Chapell Hill (1994):

+ Tổn thương phổi kiểu viêm dạng u hạt giàu BCAT.

+ Viêm mạch hoại tử các mạch nhỏ và vừa.

+ Hen phế quản và tăng BCAT trong máu.

– Dịch tễ: bệnh gặp ở cả 2 giới. Tuổi thường gặp nhất là độ tuổi 40. Tiền sử dị ứng có từ 8 đến 10 năm trước khi có biểu hiện viêm mạch. Tiền sử hen phế quản mới hoặc từ trước đó 3 đến 10 năm, thường là hen nặng và gặp ở hầu hết các trường hợp. Một số yếu tố khởi phát như giải mẫn cảm, tiêm vaccine.

– Dấu hiệu lâm sàng: trong phần lớn các trường hợp hội chứng này tiến triển qua 3 giai đoạn kế tiếp nhau:

+ Giai đoạn ban đầu (giai đoạn dị ứng): Viêm mũi dị ứng và/hoặc có polype xoang mũi, 2 – 3 năm sau đó xuất hiện hen phế quản. Hen trong trường hợp này nhìn chung là nặng hoặc tiến triển từ từ cho đến khi khởi phát triệu chứng viêm mạch. Ngược lại người ta cũng đã phát hiện được những trường hợp khi xuất hiện dấu hiệu viêm mạch thì triệu chứng của hen phế quản cũng thoái lui.

+ Giai đoạn 2 (giai đoạn tăng BCAT): Đặc trưng bởi tình trạng tăng BCAT trong máu và trong mô cùng với sự xuất hiện thâm nhiễm phổi. Thường là những tổn thương dạng đám mờ thành từng mảng, 2 bên và di chuyển. Những tổn thương thâm nhiễm lan toả hoặc nốt mờ không có hang gặp ít hơn. Khoảng 1/3 số trường hợp có tràn dịch màng phổi phối hợp.

+ Giai đoạn viêm mạch: Giai đoạn này làm cho bệnh nhiều triệu chứng do tổn thương khác nhau của nhiều cơ quan. Sốt là triệu chứng hằng định, tổn thương da kiểu nốt, mày đay hoặc mảng được mô tả ở 70% số bệnh nhân. Tổn thương thần kinh thường là ngoại vi (viêm đơn hoặc đa thần kinh gặp ở 60% số trường hợp, gặp cả trường hợp có tổn thương thần kinh hoành. Đôi khi gặp tổn thương thần kinh trung ương (liệt các dây thần kinh sọ, chảy máu não hoặc nhồi máu não, co giật). Các triệu chứng tiêu hoá gặp thường xuyên: đau bụng (60%), ỉa chảy (30%) hoặc xuất huyết tiêu hoá (15%). Tổn thương tim mạch: suy tim (50%), viêm màng ngoài tim, tăng huyết áp (30%). Suy thận cũng là triệu chứng gặp khá thường xuyên (50%), nhưng dấu hiệu thiểu niệu hoặc vô niệu thì ít gặp. Đau khớp và đau cơ gặp với tỷ lệ 1/2.

– Xét nghiệm cận lâm sàng: Biểu hiện rõ của hội chứng viêm: tăng máu lắng, thiếu máu, tăng tiểu cầu, BCAT tăng cao khoảng 10 – 20 x 10^9/L. Nồng độ IgE tăng cao trong máu, kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân trung tính dương tính trong phần lớn các trường hợp. Dịch rửa phế nang rất giàu BCAT với tỷ lệ có thể đạt đến 60%. Có thể gặp chảy máu phế nang trong một số trường hợp.

– Tiến triển và tiên lượng: Nếu không điều trị thì có 50% số bệnh nhân tử vong sau 3 tháng. Điều trị bằng corticoid làm thay đổi tiến triển của bệnh. Liều ban đầu là 1mg/kg/ngày cho đến khi đạt được sự thoái lui thường khoảng trong 2 tháng. Trong trường hợp nặng đe dọa tử vong tiêm tĩnh mạch methylprednisolone với liều 15mg/kg/ngày trong 3 ngày đầu sau đó chuyển sang prednisolone liều như đã nói ở trên, sau đó giảm dần liều cho đến khi đạt được liều 10mg/ngày ở tháng thứ 6. Trong những thể nặng tiên lượng tồi hoặc đáp ứng kém với corticoid có thể thêm thuốc ức chế miễn dịch như cyclophosphamide, endoxan tiêm tĩnh mạch hằng tháng với liều 2 – 3mg/kg/ngày. Hen phế quản tồn tại dai dẳng ở 80% số bệnh nhân sau điều trị. Một số tổn thương có tiên lượng tồi: tổn thương tim, tổn thương thần kinh trung ương, rối loạn tiêu hoá nặng mà cụ thể là hội chứng bụng cấp, suy thận (creatinin máu >140 µmol/L, protein niệu > 1g/L).

2.3.2. Hội chứng tăng BCAT tự phát

–Trong hội chứng này BCAT tăng trên 1500/mm^3 và tồn tại dai dẳng trong 6 tháng mà không có ký sinh trùng, viêm mạch hoặc tất cả các nguyên nhân thứ phát khác gây tăng BCAT. Sự thâm nhiễm mô bởi BCAT gây nên những tổn thương của các cơ quan nội tạng và có tiên lượng xấu đối với loại tổn thương này.

2.4.2. Viêm phổi tăng BCAT do nhiễm nấm phổi phế quản dị ứng

Bệnh này còn gọi là bệnh Hinson – Pepys, đây là tình trạng quá mẫn cảm với nấm Aspegillus fumigatus.

– Bệnh cảnh lâm sàng: đặc trưng bởi các triệu chứng của hen phế quản tiến triển bởi các đợt cấp phối hợp với thâm nhiễm phổi giàu BCAT. Nồng độ IgE và BCAT tăng trong máu. Lúc đầu thì nhạy cảm với corticoid, hen phế quản dần dần phụ thuộc corticoid trong quá trình tiến triển. Đôi khi bệnh phối hợp với tình trạng giãn PQ với hình ảnh ngón tay đeo găng.

– Nuôi cấy được nấm trong đờm là dấu hiệu, không hằng định. Các kháng thể kháng Aspegillus như IgE và hoặc IgG có thể phát hiện được trong huyết thanh. IgE rất có giá trị trong chẩn đoán và hình như nó đóng vai trò quyết định mức độ hoạt động của bệnh. Ở những bệnh nhân có triệu chứng nếu IgE âm tính thì ít có khả năng mắc bệnh này.

– Khi chẩn đoán bệnh này cần tìm thêm bệnh thoái hoá nhầy nhớt kèm theo vì khoảng 10% bệnh nhân bị bệnh mucovisidose bị mắc thêm nấm phổi phế quản dị ứng.

– Tiêu chuẩn chẩn đoán: không đơn giản để có thể chẩn đoán được bệnh này

Tiêu chuẩn chính

+ HPQ.

+ Thâm nhiễm phổi.

+ BCAT tăng >500/mm^3.

+ IgE > 2000 UI/mL.

+ Test da với Aspegillus dương tính ngay tức thì.

+ Hiện diện của kháng thể IgG kháng Aspegillus.

+ Hiện diện của giãn phế quản trung tâm.

Tiêu chuẩn phụ

+ Tìm thấy Aspegillus trong đờm.

+ Có khuôn đúc phế quản trong đờm.

+ Test da với Aspegillus dương tính muộn.

– Chẩn đoán xác định khi có 7 tiêu chuẩn chính hoặc 6 tiêu chuẩn chính và 1 tiêu chuẩn phụ.

– Điều trị: corticoid đường uống (0,5mg/kg) trong các đợt cấp, đôi khi để kiểm soát hen vẫn phải duy trì corticoid. Điều trị cơ bản: itraconazole (Sporanox).

2.5. Viêm phổi tăng BCAT nhiễm độc và do thuốc

Nhiều loại thuốc có thể gây ra bệnh phổi tăng BCAT, các thuốc hay gây ra bệnh nay bao gồm:

Kháng sinh:

+ Nitrofurantoine.

+ Minocycline.

+ Penicilline.

+ Sulfamide (bactrim).

Thuốc chống lao

+ INH.

+ Acide paraaminosalicylic.

Thuốc chống ung thư

+ Bleomycine.

+ Methotrexate.

+ GM – CSF.

+ Interleukine.

Thuốc an thần

+ Carbamazepine (tegretol).

+ Phenytoin (dihydan).

+ Imipramine.

+ Chlopropamide.

Thuốc kháng viêm non steroid

Acide acetylsalicylic

* Thể bán cấp hoặc mạn tính

– Triệu chứng hô hấp: bắt đầu từ từ, là sự phối hợp giữa ho, khó thở khi gắng sức và sốt, toàn trạng thay đổi.

– Xquang: nhiều đám mờ cả 2 bên, gặp nhiều ở thuỳ trên.

– Sinh hoá: tăng BCAT không hằng định, tăng BCAT ở phổi được xác định bằng rửa phế nang và sinh thiết phổi xuyên thành phế quản.

– Tiến triển và điều trị: Sau ngừng thuốc tiến triển theo chiều hướng thuận lợi. Corticoid làm giảm triệu chứng nhanh chóng và xoá các tổn thương ở phổi.

* Thể cấp tính: bệnh cảnh của suy hô hấp cấp tính, thường gặp trong trường hợp dùng thuốc kháng viêm nonsteroid và minocycline.

* Các yếu tố nhiễm độc khác: tiếp xúc với kim loại nặng, sử dụng cocain.

2.6. Bệnh phổi tăng BCAT khác

– Xơ phổi tự phát.

– Histiocytose langerhansienne.

– Viêm phổi tăng cảm.

– Nhiễm trùng phổi (pneumocystis).

BỆNH BỤI PHỔI SILIC (SILICOSIS)

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

– Bệnh bụi phổi silic là bệnh nghề nghiệp do hít phải bụi silic tự do dạng tinh thể dẫn đến hình thành các hạt xơ và gây xơ phổi.

– Bệnh bụi phổi silic đơn thuần do hít vào phổi bụi dioxyt silic. Bệnh bụi phổi hỗn hợp do hít vào phổi vừa bụi silic, vừa bụi than hoặc các bụi kim loại v.v... loại bụi này ít gây xơ phổi hơn.

1.2. Nguyên nhân

– Ở Việt Nam theo Viện Y học lao động thì hầu hết các cơ sở sản xuất đều có nồng độ bụi silic vượt quá giới hạn cho phép; chỉ tính đến năm 1989 đã có 4184 trường hợp bị silicosis (chiếm 89,94%) các bệnh nghề nghiệp được giám định.

– Hàm lượng SiO_2 trong bụi càng cao, nguy cơ mắc bệnh càng nhiều, dạng vô định hình chiếm 10% không gây bệnh. Dạng tinh thể chiếm 90%, là dạng gây bệnh.

– Có 3 dạng silic tinh thể: thạch anh, cristobalite và tridynite.

Thạch anh là loại hay gặp nhất, khi sấy nóng trên 1000°C, thạch anh có thể chuyển thành cristobalite rồi thành tridynite.

Tridynite là loại có khả năng gây bệnh lớn nhất. Ngược lại, silic vô định hình không gây xơ phổi, nhưng nếu sấy nóng lên thì nó có thể chuyển thành cristobalite.

– Bệnh bụi phổi silic thường gặp ở các nghề mà môi trường sản xuất có nồng độ bụi silic cao.

– Nguồn phơi nhiễm có thể chia thành 3 nhóm lớn:

+ **Lĩnh vực khai thác:**

• Mỏ (mỏ vàng, mỏ than, mỏ sắt v.v...) nguy cơ nhiễm bụi phổi phụ thuộc vào hàm lượng silic tinh thể (thường là thạch anh) ở trong vỉa đá mẹ.

• Mỏ khai thác đá (đá granit hàm lượng thạch anh từ 10 đến 30%).

+ **Lĩnh vực "sử dụng" silic tinh thể:**

• Lò đúc (+++) (cát được dùng làm khuôn).

• Công nghiệp thuỷ tinh (+++) (sử dụng bột silic làm nguyên liệu).

• Các lò thuỷ tinh phalê.

• Công nghiệp sứ (gạch ốp lát, thiết bị vệ sinh).

• Sản xuất vật liệu gạch chịu nhiệt.

• Sản xuất hoặc sử dụng các chất liệu để mài, đặc biệt là dùng cát (thạch anh) trong quá trình khoan đánh bóng, nha sĩ làm răng giả sử dụng các dụng cụ đánh bóng răng có chứa thạch anh.

+ **Các lĩnh vực có phơi nhiễm với silic không do nghề nghiệp:** dân du mục sống ở vùng sa mạc cát, người nghiện các bột đánh bóng.

1.3. Sinh lý bệnh

Trong quá trình nhiễm silic mạn tính, các đại thực bào phế nang sau khi ăn các phần tử có chứa silic tinh thể, sẽ bị chết và giải phóng các men vào tổ chức ở phổi và thu hút các loại tế bào khác (bạch cầu lympho, đa nhân trung tính). Điều đó gây mất cân bằng giữa sự tổng hợp và phá huỷ sợi tạo keo. Tại những vùng sự phá huỷ chiếm ưu thế sẽ hình thành giãn phế nang và tại những vùng có sự kích thích các nguyên bào cơ, dẫn đến tăng sinh sợi tạo keo sẽ hình thành các hạt xơ – trong (ở giữa các hạt này có các hạt khoáng chất nhỏ lưỡng chiết quang thấy được ở ánh sáng phân cực).

Mặt khác, người ta cũng đề cập đến những thay đổi về miễn dịch, như giảm khả năng của các tế bào lympho T–ức chế, điều này có thể là nguồn gốc dẫn đến hình thành các tự kháng thể và các bệnh lý tự miễn trong quá trình nhiễm bụi phổi silic.

1.4. Giải phẫu bệnh

– Bệnh nhiễm bụi silic ở phổi đặc trưng bởi tổ chức xơ trong ở xung quanh tế bào đại thực bào chứa tinh thể silic và mạch máu gọi là hạt xơ trong hyalin (hạt silico).

– Khi các hạt xơ trong hyalin hợp nhất lại với nhau sẽ tạo thành thể giả u. Tổn thương xơ còn xuất hiện ở màng phổi, xung quanh phế quản, mạch máu vì vậy có thể tiến triển thành khí phế thũng cạnh tổn thương xơ hoặc kén khí. Hạch trung thất có thể bị vôi hoá dạng vỏ trứng. Nhìn thấy hạch vôi hoá dạng vỏ trứng trên phim chụp phổi được coi như dấu hiệu đặc trưng của bệnh bụi phổi silic. Có hai phản ứng bệnh lý cơ bản:

+ Nốt silico có những lá mỏng collagen sắp xếp đồng tâm, khi các nốt gia tăng và hợp nhất lại thì trở thành khối xơ tiến triển.

+ Khi phơi nhiễm với đậm độ silic rất cao thì xuất hiện tổn thương silicoprotein giống như bệnh tích protein phế nang (phế nang chứa đầy chất lipoprotein). Ở giai đoạn cuối có thể thấy hình ảnh phổi tổ ong do xơ hoá mô kẽ.

– Bệnh bụi phổi do silic tự do (quaztz, trydinite, cristobalite) kết hợp với bụi kim loại (nhôm, beryllium) sẽ tạo nên các khối xơ bụi.

– Bệnh bụi phổi hỗn hợp do bụi silic tự do kết hợp với bụi than thì hình ảnh đại thể là phổi đen, nếu kết hợp với bụi sắt thì đại thể là phổi đỏ.

– Nhìn chung, tổn thương giải phẫu bệnh của bệnh bụi phổi silic không đơn thuần chỉ có hạt silico mà thường hay phối hợp với viêm phế quản mạn tính, khí phế thũng và tổn thương lao phổi.

2. LÂM SÀNG

2.1. Giai đoạn đầu

Tiền sử nghề nghiệp tiếp xúc thường xuyên với môi trường có bụi silic. Tuy nhiên rất khó xác định khi nào bệnh bắt đầu vì ở giai đoạn sớm lâm sàng nghèo nàn, khám phổi bình thường, phát hiện bệnh nhờ chụp Xquang phổi. Ngày nay chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao có thể cho phép nhìn thấy các nốt silico nhỏ mà chụp Xquang phổi chuẩn còn chưa nhìn thấy.

2.2. Bệnh phổi phế quản không đặc hiệu

Triệu chứng lâm sàng xuất hiện rõ rệt khi:

– Bệnh bụi phổi silic kết hợp với bệnh bụi phổi than, bệnh nhân khạc đờm đen.

– Khi kèm theo viêm phế quản do bụi, bệnh nhân ho khạc đờm nhiều. Triệu chứng ho, khó thở có thể do viêm phế nang mạn tính chứ không phải do bệnh bụi phổi silic.

– Khi u silic (thể u) bị hoại tử và khi phát triển lao phổi, bệnh nhân có thể ho ra máu, thậm chí ho ra máu nhiều.

2.3. Suy hô hấp mạn tính

– Bệnh tiến triển nặng dần dẫn đến khó thở khi gắng sức, đau ngực kiểu thành ngực màng phổi, nghe phổi có ran nổ, ran ẩm hoặc rì rào phế nang giảm.

– Tiến triển của bệnh qua 2 giai đoạn:

+ Biểu hiện chủ yếu chỉ có tổn thương trên phim chụp Xquang phổi.

+ Rối loạn thông khí phổi: hỗn hợp hoặc tắc nghẽn.

– Tiến triển nói chung chậm, nặng lên từ từ sau khi phơi nhiễm với bụi rất lâu, nhưng cũng có trường hợp tiến triển nhanh hoặc ổn định sau khi ngừng tiếp xúc với bụi silic. Có thể gặp trường hợp bệnh tiếp tục tiến triển mặc dù không còn phơi nhiễm với bụi nữa.

– Trong quá trình tiến triển có thể xuất hiện:

+ Xoắn khí phế quản.

+ Viêm bít tắc các tiểu phế quản tận.

2.4. Suy hô hấp mạn tính và suy tim phải

Đây là giai đoạn cuối của bệnh với khó thở lúc nghỉ và các dấu hiệu suy tim phải: phù, gan to, tĩnh mạch cổ nổi rõ, phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính v.v...

3. CÁC THỂ BỆNH

– Thể theo diễn biến bệnh:

+ Thể nhẹ tiềm tàng kín đáo.

+ Thể mạn tính là thể gặp ở đa số bệnh nhân bị bệnh bụi phổi silic, trong thể này hình thành u hạt xơ phổi.

+ Thể cấp tính với bệnh cảnh bệnh phổi mô kẽ lan toả kèm theo suy hô hấp, bệnh nhân tử vong nhanh trong vài tháng, thể này thường gặp ở công nhân đào đường hầm đá.

– Thể bệnh theo hình ảnh Xquang:

+ Bệnh bụi phổi silic đơn thuần.

+ Thể giả u: hình ảnh giống quả chuối ở thuỳ trên của phổi; U có thể bị phá huỷ tạo thành hang do hoại tử vô khuẩn. Ho ra máu có thể nặng ở thể giả u nếu có u nấm Asperillus phát triển trong lòng hang.

– Các thể đặc biệt:

+ Hội chứng Caplan – Collinet: là một thể nặng trong đó có các dấu hiệu của viêm khớp dạng thấp kết hợp với bệnh bụi phổi silic. Các cục dạng thấp ở phổi phát triển cùng hoặc không đồng thời với các biểu hiện ở khớp. Xquang phổi xuất hiện các cục ở phổi đường kính từ 0,3 – 0,5cm ở các vùng phổi không có các hạt silico. Các cục dạng thấp trên phim Xquang giống hệt như các nốt silico, có thể bị phá huỷ, vôi hoá nên rất khó phân biệt với các nốt lao hoặc các u hạt do di căn ung thư.

+ Hội chứng Eramus: là sự phối hợp giữa bệnh xơ cứng bì với bệnh bụi phổi silic. Trong tiền sử có phơi nhiễm với bụi silic, đồng thời bệnh nhân có biểu hiện xơ cứng bì là yếu tố gợi ý đến hội chứng này. Hình ảnh Xquang phổi có các dấu hiệu của bệnh bụi phổi silic, đồng thời có hình ảnh xơ phổi ở giai đoạn cuối với hình ảnh tổ ong chiếm ưu thế ở các vùng dưới màng phổi của 2 đáy phổi. Năm 1996 Conitrel C và CS đã mô tả 4 trường hợp hội chứng Eramus thấy:

• Lâm sàng: bệnh nhân khó thở gắng sức tăng dần do xơ phổi, nghe phổi có ran nổ nhỏ hạt.

• Xquang: hình ảnh phổi tổ ong và hình ảnh kính mờ chiếm ưu thế ở các phần thuỳ sau phát hiện bằng chụp cắt lớp vi tính.

• Đo thông khí phổi: rối loạn thông khí hạn chế chủ yếu do xơ phổi.

• Chụp cắt lớp vi tính và xét nghiệm tế bào trong dịch rửa phế quản–phế

nang gợi ý đến bệnh bụi phổi silic kết hợp với xơ phổi trong xơ cứng bì, gây nên khó thở.

– Bệnh bụi phổi silic tích lipo–protein cấp tính:

+ Thường xuất hiện sau vài tuần phơi nhiễm với môi trường có nồng độ bụi silic cao, làm phát triển xơ phổi cấp tính, ho, khó thở, tử vong sau vài tháng do suy hô hấp. Tổn thương giải phẫu bệnh lý thấy dịch xuất tiết có bạch cầu ái toan chứa đầy các phế nang, nhuộm PAS(+), có nhiều lipid kết hợp với các cặn lắng collagen và viêm mô kẽ phổi.

+ Xquang phổi không có hình ảnh cục hoặc nốt mà là các bóng mờ phế nang lan toả cả hai bên phổi không có hệ thống, có thể có tổn thương dạng kính mờ.

4. BIẾN CHỨNG

– Có thể gặp các biến chứng: lao phổi, nhiễm các mycobacterium không điển hình, giãn phế nang, viêm phế quản mạn tính, suy hô hấp mạn tính, tâm phế mạn, bội nhiễm phế quản do rối loại thanh lọc phổi; u nấm Aspergillus phát triển trong hang silic ở thể u và ung thư phổi.

– Biến chứng lao phổi đặc biệt hay gặp ở thể u (xơ phổi tiến triển). Chẩn đoán Xquang khó khăn vì bệnh nhân có tổn thương silico trước ở phổi, phải nghĩ đến lao phổi khi chụp Xquang phổi có hội chứng phế nang hoặc hội chứng hang. Ho ra máu tương đối hay gặp và thường nặng trong trường hợp này.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xquang phổi

5.1.1. Dấu hiệu Xquang của bệnh bụi phổi silic

– Các đám mờ tròn nhỏ:

Tổn thương cơ bản và đặc trưng nhất, kích thước từ 1 – 10mm tập trung ở vùng trên của phổi:

+ p: các nốt mờ tròn nhỏ như đầu kim, đường kính < 1,5mm.

+ q: các nốt mờ tròn nhỏ, 1,5 < đường kính < 3mm.

+ r: các nốt mờ tròn nhỏ, 3 < đường kính < 10mm.

Các đám mờ nhỏ này luôn luôn có ở hai bên phổi, xâm nhập những trường phổi to nhỏ tuỳ trường hợp, một số nốt có thể vôi hoá; các nốt có thể kết hợp với hình ảnh lưới lan toả ở thuỳ trên cả 2 bên, có thể thấy đường Kerley A, B, C và dày rãnh liên thuỳ ở ngoại vi.

Tuỳ theo mức độ dày đặc, người ta chia ra 3 loại:

+ Loại 1: Các đám mờ nhỏ không nhiều, thấy ở phần trên và phần giữa của phổi.

+ Loại 2: Các đám mờ nhiều, rải rác ở cả hai trường phổi.

+ Loại 3: Các đám mờ rất nhiều, xâm chiếm cả hai trường phổi.

– Ở giai đoạn muộn:

Các nốt hợp nhất lại tạo nên khối xơ dần dần hình trái xoan (hình giả u) kích thước từ 1cm đến 5 hoặc 10cm, có thể lớn hơn. Khối u silic có thể ở một bên phổi, khi tiến triển có khuynh hướng co dần vào rốn phổi, bờ ngoài rõ nét, còn bờ trong không đều khó xác định, vùng phổi xung quanh là bóng khí thũng.

– Hình ảnh vôi hoá: đôi khi có thể ở giữa lòng khối silic, nhưng cũng có thể ở ngoại vi tạo nên hình ảnh vỏ trứng hoặc đường mờ vôi hoá.

– Hình hang ở giữa khối u có thể rất lớn do hoại tử vô khuẩn của khối xơ, thành hang dày không có mực nước ngang.

– Hạch rốn phổi và trung thất to: có thể gặp ở tất cả các giai đoạn, đôi khi nhìn thấy hạch to mà không nhìn thấy nốt silicô; vôi hoá ở ngoại vi hạch gặp vào khoảng 20% tạo nên hình nhẫn hoặc hình ảnh vỏ trứng trong bệnh bụi phổi silic, nhưng lại ít gặp ở bệnh bụi phổi than.

5.1.2. Dấu hiệu của phim chụp cắt lớp vi tính

– Trước hết là các nốt kết hợp với hình ảnh hạch, khí phế thũng và xơ phổi.

– Nốt: bao giờ cũng thấy có nốt nhỏ ở các vùng phổi trên, chiếm ưu thế ở phần thuỳ sau và ở bên phải. Khi bệnh nặng lên thì số lượng và kích thước các nốt tăng lên, lan toả khắp 2 trường phổi nhưng chiếm ưu thế ở các vùng phổi trên; các nốt nhỏ bờ rõ, đậm, hình tròn hoặc bán cầu hoặc hình tam giác, đây là dấu hiệu tổn thương phổi bao giờ cũng có của bệnh bụi phổi silic. 30% các trường hợp là các nốt vôi hoá nhỏ ở dưới màng phổi hai bên nhìn rõ ở các lớp cắt mỏng, chiếm ưu thế ở vùng sau trên bên phải, khi các nốt dưới màng phổi hợp nhất với nhau thì tạo nên hình ống giống các mảng màng phổi. Các nốt nhỏ có thể kết hợp với các nốt lớn hơn từ 5 – 7mm.

–Hình ảnh khối xơ tiến triển: đó là bóng mờ tròn không đều đường kính > 20mm ở giữa phổi, có khuynh hướng co vào vùng rốn phổi, khối u xơ này hay ở phần trên sau của phổi có thể vôi hoá. Khi khối u silic lớn hơn 4cm đường kính thì thường thấy có 2 hoại tử vô khuẩn ở giữa không đều; nếu có mức nước ngang hoặc có u nhỏ trong lòng vùng phá huỷ thì cần nghĩ đến biến chứng lao hoặc u nấm Aspergillus. Trên phim chụp cắt lớp vi tính, u silic hình tròn, nhưng trên phim chụp chuẩn thẳng thì u silic hình dạng quả chuối.

– Hạch rốn phổi và trung thất sưng to: do hoại tử và xơ hoá làm cho vỏ bọc ngoài sưng to có thể gây nên viêm trung thất xơ hoá mạn tính. Hạch vôi hoá nhìn rõ trên các lớp chụp vi tính là hình vỏ trứng.

– Khí phế thũng: chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao có thể phát hiện được

sớm tất cả các týp khí phế thũng ở bệnh nhân bị bệnh bụi phổi silic (khí phế thũng cạnh tổn thương xơ hoặc trung tâm tiểu thuỳ phổi) mà Xquang phổi thường quy không phát hiện được. Mức độ thông khí phổi giảm tương quan với độ rộng của khí phế thũng phát hiện bằng chụp cắt lớp vi tính nhiều hơn là với các nốt silicô lan tràn.

– Xơ hoá: có thể nhìn thấy hình ảnh phổi tổ ong, các đường cơ lớn, dấu hiệu rãnh liên thuỳ bị xoắn.

Đặc điểm Xquang chung của bệnh bụi phổi silic:

Tổn thương không bao giờ thu nhỏ mà ngược lại tiến triển dần dần, biểu hiện bằng hội chứng mô kẽ và hội chứng nốt ở giai đoạn đầu. Có những tổn thương phối hợp (màng phổi, vòm hoành, tim) nhất là hạch rốn phổi vôi hoá kiểu chùm nho hoặc vỏ trứng. Nếu tổn thương quy tụ lại nhưng rộng ra nhanh thì cần nghĩ đến lao phổi phối hợp, điều trị chống lao có thể xoá được một phần tổn thương. Thể u cần phân biệt với u phổi ác tính, tuy nhiên cũng có thể gặp u phổi phát triển trên cơ sở của bệnh bụi phổi silic thể u. Đôi khi hình ảnh Xquang có thể giống với bệnh tích protein phế nang.

5.2. Thăm dò chức năng hô hấp

– Ở giai đoạn đầu chức năng thông khí phổi không tương quan với Xquang phổi.

– Khi bệnh nhân có khó thở, thì có rối loạn chức năng hô hấp.

– Đo khí máu khi gắng sức: PaO_2 giảm sau gắng sức là dấu hiệu quan trọng, sớm nhất, đáng tin cậy, phản ánh hội chứng block phế nang mao mạch ở bệnh nhân xơ phổi tiến triển thì thiếu oxy máu nặng lên khi gắng sức. Ở giai đoạn cuối, có thể $PaCO_2$ tăng cao.

– Thường gặp rối loạn thông khí hỗn hợp ở thể u hoặc tắc nghẽn: VC (dung tích sống) giảm, RV (khí cặn) giảm, chỉ số Tiffeneau giảm, PEP (lưu lượng đỉnh) giảm về sau có thể xuất hiện suy hô hấp.

– Khi có khí phế thũng: RV tăng.

– D_LCO (khả năng khuếch tán CO) rối loạn sớm nhưng ít độ tin cậy.

– Điện tim: có thể có tăng gánh của nhĩ và thất phải khi có biến chứng tâm phế mạn.

5.3. Soi phế quản ống mềm

– Thấy dấu hiệu viêm phế quản, xoắn khí phế quản, vết than dưới niêm mạc phế quản.

– Sinh thiết xuyên thành phế quản: mảnh tổ chức phổi có nốt xơ trong hyalin và chứa bụi SiO_2 có giá trị chẩn đoán.

– Rửa phế nang: có phế nang viêm, đại thực bào và lympho bào giúp thêm cho định hướng chẩn đoán.

5.4. Xét nghiệm khác

– Dấu ấn của bệnh bụi phổi silic: men chuyển angiotensin tăng cao khi bệnh tiến triển.

– Tìm AFB trong đờm, nuôi cấy vi khuẩn lao khi có triệu chứng gợi ý.

– Điện di protein: α 2–globulin tăng, đôi khi gammaglobulin đa clon tăng.

– Tìm kháng thể kháng nhân, phức hợp miễn dịch trong huyết thanh.

– Tìm yếu tố dạng thấp trong hội chứng Caplan – Collinet.

– Sinh thiết bằng phẫu thuật: có cặn lắng lưỡng chiết quang khi soi hiển vi phân cực.

6. CHẨN ĐOÁN

– Tiền sử nghề nghiệp có nhiều năm phơi nhiễm với bụi silic, sau 10 – 20 năm tiếp xúc bệnh nhân thường có biểu hiện Xquang phổi.

– Chụp Xquang phổi phim 30 x 40cm, chụp 2 phim cách nhau một năm và những năm tiếp theo để đọc phim chuỗi, đối chiếu với bộ phim mẫu. Các dấu hiệu Xquang phổi kết hợp với tiền sử phơi nhiễm bụi nghề nghiệp đã có thể khẳng định chẩn đoán, chỉ những trường hợp không điển hình mới cần phải làm sinh thiết xuyên thành phế quản.

– Bảng phân loại Xquang quốc tế năm 1980 chia ra các nốt nhỏ và các đám mờ lớn:

+ Các nốt nhỏ được chia ra làm 2 loại là tròn đều và nham nhở.

+ Các đám mờ lớn được chia ra 3 mức A, B, C.

+ Các nốt tròn đều được ký hiệu là p dưới 1,5mm, m (q) 1,5 – 3mm, n (r) 3 – 10mm.

+ Các nốt nham nhở được ký hiệu là s dưới 1,5mm, t: 1,5 – 3mm, u: 3 – 10mm.

+ Các đám mờ lớn, kích thước và ký hiệu được quy định: A từ 1 – 5cm, B khi tổng diện tích u < 1/3 của một bên phổi, C tổng diện tích u >1/3 của một bụi phổi.

– Về mật độ: các nốt chia ra các mức 0, 1, 2, 3 từ ít đến nhiều, cụ thể là:

+ 1 khi mật độ các nốt < 1/3 toàn hai phổi.

+ 2 là từ 1/3 – 2/3 toàn hai phổi.

+ 3 là mật độ các nốt dày đặc gần cả 2 trường phổi.

Ngoài ra còn có các ký hiệu cho dày dính màng phổi, vôi hoá màng phổi v.v... Mật độ các nốt mờ nhỏ còn được chia tiếp ra 12 mức độ như 0/–, 0/0, 0/1, 1/1, 1/2 v.v...

– Về vị trí dùng các ký hiệu: R (right) phổi phải, L (left) phổi trái: U (upper) trên; M (middle) giữa; L (low) dưới.

7. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

7.1. Xơ phổi mô kẽ vô căn

– Khó thở gắng sức, ho khan, nghe phổi có ran ẩm nhỏ hạt và ran nổ, ngón tay dùi trống.

– Xquang phổi: hình ảnh lưới nốt, hình ảnh kính mờ, phổi tổ ong ở vùng dưới màng phổi, phổi xơ co nhỏ lại. Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao có giá trị chẩn đoán xác định.

– Thăm dò chức năng hô hấp: có hội chứng block phế nang mao mạch.

– Rửa phế nang: có phế nang viêm, tăng bạch cầu đa nhân trung tính (N từ 10% – 20%).

– Chẩn đoán xác định: sinh thiết phổi hoặc sinh thiết xuyên thành phế quản làm xét nghiệm mô bệnh học.

7.2. Sacoidosis giai đoạn 2, 3

Sinh thiết phế quản hoặc xuyên thành phế quản thấy có u hạt sacoidosis không có hoại tử bã đậu; tuy nhiên bệnh này không liên quan đến bệnh nghề nghiệp.

7.3. Ung thư hạt kê (ung thư di căn)

Bệnh cảnh lâm sàng không giống với bệnh bụi phổi silic, các nốt di căn rải rác tập trung chủ yếu ở hai thuỳ dưới, kèm theo có các triệu chứng của ung thư nguyên phát ở ngoài phổi hoặc ở tại phổi.

7.4.Lao kê

Hình ảnh Xquang có thể giống bệnh bụi phổi silic thể m hoặc n nhưng bệnh nhân không có tiền sử bệnh nghề nghiệp, lâm sàng có hội chứng nhiễm độc lao và AFB dương tính ở trong đờm. Khi lao kết hợp với bệnh bụi phổi silic thì bệnh nhân thường sốt kéo dài buổi chiều, ho ra máu, tốc độ lắng máu tăng cao, hình ảnh Xquang của bệnh bụi phổi silic tiến triển nhanh chóng (hội chứng phế nang hoặc hội chứng hang).

8. GIÁM ĐỊNH Y KHOA

– Dùng phân loại Xquang các bệnh bụi phổi của Cục Lao động quốc tế 1980, phải có bộ phim mẫu và bệnh nhân có 2 phim chụp phổi kỹ thuật tốt cách nhau một năm.

– Phải giám định nồng độ bụi ở môi trường sản xuất.

– Xác định thời gian phơi nhiễm với bụi, triệu chứng lâm sàng, biến chứng của bệnh và thăm dò thông khí phổi.

9. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

9.1. Điều trị

Không có điều trị đặc hiệu

– Giảm viêm phế nang: dùng prednison một đợt ngắn.

– Dùng thuốc chống yếu tố hoại tử U α (TNF – alpha) để giảm quá trình xơ hoá phổi.

Một số thuốc có tác dụng làm mất hoạt tính bề mặt của SiO_2 vì bao bọc xung quanh hạt bụi, do đó không phá huỷ được đại thực bào. Đó là chất Polivinyl piridin–N–oxyt (chất P204), muối nhôm: phun mù muối nhôm (Aluminium) hoặc khí dung hydrat Alumin có thể làm cho bệnh tiến triển chậm lại.

– Kỹ thuật rửa phế nang toàn hai phổi để loại bỏ bụi và các đại thực bào đã nuốt bụi là một kỹ thuật phức tạp chuyên sâu. Người ta tiến hành đặt nội khí quản Carlens (nội khí quản có 2 nòng, mỗi nòng của ống nội khí quản sẽ vào 1 bên phổi), sau đó thông khí một bên phổi, bên phổi còn lại sẽ được rửa phế nang với lượng dịch lớn.

9.2. Dự phòng

– Làm ẩm môi trường sản xuất bằng hơi nước, thông gió, hút bụi, công nhân đeo khẩu trang. Nồng độ bụi silic tối đa cho phép là 0,10mg/m^3/8 giờ. Chụp phổi định kỳ và chức năng hô hấp giúp phát hiện sớm các thể mới bắt đầu để cho bệnh nhân ngừng phơi nhiễm với bụi silic.

– Dự phòng biến chứng: tiêm phòng vaccin BCG cho các công nhân trẻ mà phản ứng Tuberculin (–).

CHẨN ĐOÁN XQUANG BỆNH BỤI PHỔI SILIC

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Bệnh bụi phổi silic là bệnh phổi gây nên do hít phải bụi có chứa SiO_2. Định nghĩa khá rõ ràng về bệnh đã được quy định tại một Hội nghị quốc tế tại Johannesbonrg (Nam Phi) năm 1930 như sau: "Trạng thái bệnh lý của phổi gây nên do hít phải bụi SiO_2 tự do với đặc điểm về mặt giải phẫu bệnh học là xơ hoá và hình thành các hạt, về lâm sàng là khó thở, về Xquang là những hình ảnh tổn thương đặc biệt".

1.2. Căn nguyên

Silic (Si) là một thành phần quan trọng của vỏ trái đất chiếm tới 27,7% và chủ yếu ở dạng bioxit (SiO_2). SiO_2 có hai thể tự do và kết hợp (ví dụ silicat) SiO_2 tự do là thể phổ biến và là nguyên nhân gây bệnh bụi phổi silic.

Trong rất nhiều ngành nghề có thể gặp bệnh bụi phổi silic. Người ta đã phát hiện bệnh nhân trong những người khai thác than, đá đen, sa thạch, đá granit, đúc thép, nấu vàng, thiếc, đồng, làm việc với than chì, mica, gạch chịu lửa, đồ gốm, sứ trong công nghệ sơn, cao su, đào hầm giao thông qua núi, xây dựng các công trình bằng đá v.v...

Ở Việt Nam, tại Hội nghị đầu tiên về bệnh bụi phổi (1964), qua điều tra trong công nhân than và gốm sứ, các số liệu mắc bệnh được thông báo trong khoảng 3,2% (Trịnh Xuân Tùng) đến 7% (Phan Đức Nhuận).

Tổng kết số liệu 12 năm của Viện giám định y khoa, Phạm Minh Khôi (1989) thông báo 4184 trường hợp mắc bệnh bụi phổi silic đã được xác chẩn. Kết quả tổng hợp được tóm tắt ở bảng sau:

Ngành	Tỷ lệ mắc (%)	Tác giả
Than (Quảng Ninh)	3,5	Lưu Văn Hoát
Đường sắt	6,1	Trương Toàn Khánh
Hoá chất	7,7	Trần Hoàng
Khoan đá	27,7	Phạm Đắc Thuỷ
Nghiền sàng đá	18,7	Phạm Đắc Thuỷ
Đúc thủ công	6,2	Phạm Đắc Thuỷ

1.3. Hình ảnh Xquang và Bảng phân loại quốc tế

Là một bệnh mạn tính và tiến triển dần dần nên bụi phổi silic có những hình ảnh Xquang rất khác nhau.

Khi bệnh mới bắt đầu trên mô chỉ thấy một số điểm lấm tấm nhỏ như đầu kim, tập trung ở vùng rốn phổi. Dần dần các nốt xuất hiện nhiều hơn với kích thước to hơn, có khi liên kết nhau thành những hạt có bờ nham nhở. Bệnh càng kéo dài tổn thương càng lan rộng, dần hình thành những mảng lớn chiếm 1/4, 1/2 phổi, lan xuống đáy, lan lên đỉnh rồi cả màng phổi, cơ hoành cũng có thể bị xâm phạm.

Để cụ thể hoá được tính chất nặng nhẹ và mức độ phát triển của bệnh, người ta đã đề nghị xuất bảng phân loại. Bảng đầu tiên được xây dựng năm 1961 tại một Hội nghị Johanesbourg sau đó có một bảng quốc tế để sử dụng chung cho các nước được ban hành ở Geneve năm 1930. Bảng này đã được bổ sung sửa đổi nhiều lần (1950, 1985, 1958, 1971), lần gần đây nhất vào năm 1980.

Mục đích của bảng phân loại là thống nhất cách gọi tên và định thể các hình ảnh tổn thương có thể thấy trên Xquang mà không đi vào nguyên nhân cũng như không mang ý nghĩa về chức năng sinh lý hô hấp.

Về hình dạng tổn thương, bảng phân loại năm 1980 chia ra các nốt nhỏ và những đám mờ lớn. Các nốt nhỏ được chia ra thành: nốt tròn đều và nốt nham nhở. Các đám mờ được chia làm ba cỡ A, B, C.

Các nốt nhỏ có ba loại về kích thước, dưới 1,5mm, từ 1,5 – 3mm và từ 3 – 10mm. Ký hiệu được gọi là p,q,r và s, t, u.

Bảng 7.1. Tổng hợp định danh các loại nốt

	Kích thước		
	Dưới 1,5mm	1,5 – 3mm	trên 3 –10mm
Nốt tròn đều	p	q	r
Nốt nham nhở	s	t	u

Khi có lẫn lộn cả hai loại, người ta dùng các ký hiệu p/s hoặc p/u.

Về các đám mờ lớn, kích thước và ký hiệu được quy định như sau:

A từ 1 – 5cm, B trên 5cm. Tổng diện tích lớn hơn 1/3 phổi phải.

Về vị trí, dùng các ký hiệu R để chỉ phổi phải, L chỉ phổi trái, U ở vùng đỉnh phổi, M ở vùng giữa và L ở phần dưới.

Về mật độ các nốt, có chia ra 0,1,2 và 3 từ rải rác đến tập trung. Để dễ quy định, người ta đã cho in một bộ mẫu phim để dùng làm chuẩn. Một trường hợp sẽ được đánh số là r 1/2 nếu có hình tổn thương như phim mẫu r và mật độ nốt dày hơn phim mẫu 2 nhưng chưa bằng phim mẫu 2. Nếu dày hơn phim mẫu 2 thì ghi r 3/2 (nhưng chưa bằng 3) và nếu tương đương phim mẫu 2 thì ghi r 2/2.

Khi có các bất thường ở màng phổi, dùng ký hiệu phát triển khi có dày dính và pC khi có vôi hoá.

1.4. Chẩn đoán

Việc chẩn đoán bệnh bụi phổi silic được xác định chủ yếu trên bốn căn cứ: tiền xử tiếp xúc, hình ảnh Xquang, thay đổi chức năng hô hấp và triệu chứng lâm sàng.

1.4.1. Tiền sử tiếp xúc

Bệnh nhân phải có tiền sử tiếp xúc bụi với hàm lượng SiO_2 tự do nhất định, có kích thước m, có số lượng hạt và thời gian nhất định.

1.4.2. Hình ảnh Xquang

Chụp phổi là yếu tố chẩn đoán cơ bản bệnh bụi phổi silic và như đã trình bày tại phần 3.5 người ta đã xây dựng khá công phu những bảng phân loại để xác định các thể loại từ nhẹ đến nặng.

Có hai điều quan trọng cần lưu ý khi phân tích một phim Xquang trong chẩn đoán bệnh bụi phổi silic. Một là chắc không lầm với các bệnh khác, hai là nhận định thể cho chính xác.

Nhiều bệnh phổi khác cũng có những tổn thương như trong bệnh bụi silic, từ các nốt cục to nhỏ, các đám mờ đen, các hình hang, các đường xơ, các bóng hạch viêm. Cần nghĩ tới và có đủ chứng cớ để chẩn đoán phân biệt với các căn nguyên do lao (lao kê, lao xơ mạn tính, kể cả lao hang) ung thư, sarcoidose, xơ phổi, nấm phổi, các bệnh tim v.v...

1.4.3. Thăm dò chức năng hô hấp

Các triệu chứng lâm sàng: Nhìn chung, bệnh hầu như không có triệu chứng gì đặc hiệu về lâm sàng và trong nhiều trường hợp, tổn thương trên Xquang đã khá rõ mà bệnh nhân hầu như vẫn có cảm giác bình thường khi được phát hiện. Kém ăn, mệt mỏi, sút cân, nhức đầu là những triệu chứng hay được nhắc đến nhưng còn có thể do nhiều nhiều nguyên nhân khác.

Khó thở có lẽ là triệu chứng phổ biến nhất nhưng thường là muộn và cũng khó xác định chính xác mức độ. Về triệu chứng thực thể, lồng ngực có khi căng phình do biến chứng giãn phế nang và sẽ thấy di động kém kèm gõ vang. Tuy vậy cũng nhiều trường hợp lại gặp quá trình xơ hoá và phổi xẹp, gõ nghe đặc.

2. KỸ THUẬT CHỤP PHIM

2.1. Phim chụp phổi và kỹ thuật chụp

Muốn có phim phổi chuẩn, phải đảm bảo kỹ thuật đạt mức cao nhất. Để xác định bệnh bụi phổi, bao giờ cũng đòi hỏi kỹ thuật chụp cao hơn, máy điện quang tốt hơn... so với phim chụp phát hiện các bệnh phổi khác.

Theo quy ước, phải chụp theo tư thế sau – trước, với phim cỡ 30 x 40cm. Phim cỡ nhỏ (7 x 7cm hoặc 10 x 10cm) chụp hàng loạt chỉ phát hiện được những thể bệnh đã tiến triển nặng hoặc tìm những trường hợp nghi ngờ để chụp tiếp với phim lớn.

Phải chụp bệnh nhân đang ở thì hít vào gắng sức. Tránh phim chụp non quá, trắng quá (under – exposed) hoặc già quá, đen quá (over – exposed). Các loại phim chụp phải bảo đảm chất lượng, kỹ thuật, để có thể so sánh được. Phải loại bỏ các phim mốc hình đạt lấm chấm, mốc này có thể do phim hoặc do màn tăng quang.

Một phim chụp phổi chuẩn, có thể sử dụng để đọc các hình ảnh tổn thương của bệnh bụi phổi là phim có hình ảnh rõ với các chi tiết đầy đủ nhất. Do vậy trong phim các đốt sống chỉ cần xuất hiện lờ mờ qua bóng tim là đủ và thích hợp cho việc nhận định các chi tiết phổi.

Những phim chụp có độ trắng đen vừa phải, sự đậm ở nhiều mức độ khác nhau, là phim đem lại nhiều thông tin, nhiều chi tiết nhất v.v...

Do đó, cần phải tránh những phim chụp có sự tương phản quá rõ ràng.

Hiện nay, người ta thường áp dụng hai kỹ thuật chụp phổi và cả hai kỹ thuật này cho những phim đẹp, nếu biết áp dụng đúng đắn, phối hợp khoa học các yếu tố và các điều kiện kỹ thuật.

Kỹ thuật thứ hai dùng điện thế cao từ 110 – 140kV, thời gian chụp phải nhanh hơn: 0,017 – 0,032 giây (1/60 – 1/30 giây). Kỹ thuật này đòi hỏi phải có tấm lọc (grillie) hay một màn không khí giảm bớt các tia thứ.

Sử dụng kỹ thuật điện cao thế có nhiều ưu điểm. Trước hết, kỹ thuật điện thế cao cho phép chụp với thời gian chụp nhanh (trên 1/30 giây). Trừ trường hợp bệnh nhân gầy, lồng ngực mỏng. Mặt khác, khi bệnh nhân to lớn hoặc nếu ta dùng điện thế thấp (khoảng 75kV) các tia thứ sẽ tăng nhanh, các chi tiết ở phim sẽ không rõ nét. Cần có lưới để phim rõ nét hơn. Cách làm giảm các tia thứ này phải được bù trừ bằng việc kéo dài thời gian chụp mà thời gian vốn đã dài rồi. Như vậy, cách tốt nhất là tăng điện thế; mặt khác, điện thế sử dụng càng cao thì ảnh hưởng của việc sụt điện thế ở lưới điện càng nhỏ. Kỹ thuật còn phải phối hợp của việc sụt điện thế sẽ được những lượng mAs của máy (lưu lượng miliAmpe/giây). Chúng ta sẽ được những phim rất rõ nét các chi tiết và ít có biến đổi lớn về mật độ và sự tương phản. Một ưu điểm nữa là điện thế càng cao thì bệnh nhân càng ít bị ăn "tia".

Tuy nhiên, kỹ thuật này đòi hỏi máy móc trang thiết bị hiện đại và phải có nguồn điện tốt. Hiện nay, nói chung người ta dùng điện thế không cao (ở trong nước), nhưng nếu biết sử dụng đúng kỹ thuật thì kết quả đạt được cũng cho phép phát hiện những tổn thương phổi do tiếp xúc với bụi.

2.1.1. Yêu cầu các trang thiết bị kèm theo

Việc quan trọng là lắp đặt và bảo dưỡng. Nguồn điện sử dụng phải độc lập, không dùng cho các việc khác. Công suất phải đủ (thí dụ điện trở không được lớn hơn 0,1Ω và không phụ thuộc vào những biến động quá 5%). Điện thế mất mát giữa nguồn chính và máy điện quang không được quá 10% trong khi máy đang hoạt động với hiệu suất tối đa.

Nguồn phát điện phải có công suất tối thiểu là 300mA ở điện thế 125kV.

Màn tăng sáng sử dụng phải là loại đặc biệt, có độ nhạy trung bình. Các hộp phim cũng phải thường kỳ xem xét lại, bảo đảm sạch, không có gì hư hỏng.

Phim Xquang cũng phải có độ nhạy trung bình. Không nên dùng phim bắt quá nhanh.

Nếu dùng điện thế 80kV hay cao hơn phải làm giảm các tia thứ bằng một tấm lọc hay các phương tiện khác.

Có thể cải tiến chất lượng phim bằng cách dùng nguồn phát điện có dòng điện 3 pha hoặc phương tiện làm tăng năng lượng hiệu quả của các dòng điện 3 pha hoặc phương tiện làm tăng năng lượng hiệu của các phôton: Các bóng Xquang – có dương cực quay tốc độ nhanh, tiêu điểm nhỏ.

2.1.2. Các kỹ thuật khác

Muốn có một phim có cấu trúc giải phẫu rõ và muốn so sánh các phim chụp với nhau, điều quan trọng là phải tập trung bóng Xquang cho đúng và để bệnh nhân đứng ngay ngắn. Dù với tư thế chụp sau – trước, bóng Xquang phải tập trung vào giữa phim và chùm tia X chiếu theo đường nằm ngang. Về vị trí vai, phải làm thế nào để hai xương bả vai nằm ở ngoài phế trường. Chụp ở thì hít vào sâu. Khoảng cách giữa phim và bóng là 1,5 – 1,8m, không được gần hơn 1,5m.

Vì một số lý do nêu ở trên, nên điều chỉnh điện thế tăng hoặc giảm. Còn lưu lượng MiliAmpe giây cố định. Nên theo xu hướng tăng điện thế và lưu lượng mAs cố định ở mức nhỏ nhất. Thí dụ đối với một bệnh nhân có lồng ngực trước sau dày 21 – 23cm, nên dùng lưu lượng 5mAs ở điện thế khoảng 125kV. Thời gian chụp nên là 1/60 giây (0,017s) và không nên chậm hơn 1/30 giây (0,032s).

Nếu lồng ngực bệnh nhân dày hơn, phải tăng điện thế. Chỉ tăng lưu lượng khi nào điện thế cần thiết lại vượt quá công suất nguồn điện phát hay bóng Xquang cách phim và bóng Xquang gần hơn 1,8m, phải điều chỉnh hệ thống bằng cách giảm lưu lượng.

Nếu áp dụng kỹ thuật điện thế đối với bệnh nhân tầm thước trung bình, nên chụp ở cường độ 300mA, 0,05 giây (15mAs) ở điện thế 75kV. Nếu bệnh nhân to lớn, cần dùng chùm tia mạnh hơn. Vậy phải tăng hoặc là lưu lượng hoặc là điện thế.

2.2. Những nhầm lẫn khi đọc phim

2.2.1. Nhầm lẫn do kỹ thuật chụp phim

Phim chụp xấu, kỹ thuật không đảm bảo, nếu cứ đọc tất yếu sẽ dẫn đến kết quả sai lầm. Như trên đã nên, phim xấu là do một số lý do.

– Phim chụp non quá: Non có thể do tráng non (ngâm vào thuốc hiện hình và rút ra sớm) hoặc các thông số kỹ thuật thấp. Trên phim, các hình ảnh hạt silicô như hiện ra nhiều hơn thật. Phim nhạt màu, độ tương phản trắng – đen không rõ.

Phim chụp già: Già có thể do tráng hoặc các thông số kỹ thuật cao. Trên phim, các hình ảnh hạt silicô thật bị xoá đi, tổn thương giảm. Phim đen, đậm hoặc xám đen.

Tổn thương silisô hoặc các hình ảnh như mô phổi, phế quản, rốn phổi nhòe đi do tốc độ chụp chậm. Bình thường, thời gian chụp chậm nhất phải đảm bảo là 0,08 giây (1/12s), trong khi đó, nếu chụp với thời gian là 0,3 – 0,5 giây (thời gian chụp này quá chậm) dù người bệnh nín thở thật tốt, bất động thật tốt, phim vẫn có thể nhòe, vì tim vẫn co bóp, mạch vẫn đập. Cũng vì vậy mà phần lớn phim bị nhòe ở phổi trái, cạnh vùng tim.

– Phim bẩn do nước tráng, rửa quá cũ, không thay nước, không pha thuốc lại kịp thời.

– Hình ảnh mốc lấm tấm trên phim, giống y như các hạt silicô ở phổi. Do đó, phải chú ý phát hiện so sánh với các hình ảnh hạt ở ngoài phổi nếu có. Những hình ảnh này do mốc và mốc lại có thể do phim hoặc chủ yếu là do màn tăng quang.

Phim chụp không đảm bảo kỹ thuật, phải kiên quyết loại bỏ, không đọc gượng hoặc đoán các tổn thương.

Mặt khác, còn có một số nhầm lẫn khi đọc phim vì một số lý do khác như:

– Bệnh nhân hơi xoay người: Tư thế này làm cho độ cản quang ở hai phế trường không đều nhau: Thí dụ xoay sang phải, chụp tư thế sau – trước sẽ cho ta thấy phổi phải trông sáng hơn phổi trái.

– Chụp ở thì thở ra: Phim chụp vào cuối thì thở ra có hình ảnh khác với phim chụp ở thì hít vào hết, vì các tổ chức có độ cản quang đậm nhạt khác nhau, vì thể tích khí trong phổi giảm và vì cơ hoành nâng cao lên. Nếu không chấn chỉnh sai lầm về kỹ thuật khi chụp này, kể cả khi chụp ở thì hít vào chưa hết thì rất có thể dẫn tới kết quả đọc sai. Cơ hoành nâng cao lên có thể nhận định là phổi bị co kéo.

– Chụp phổi sau khi chụp phế quản: Một thời gian sau khi chụp phế quản, trên phim có thể thấy những đám mờ kích thước khác nhau. Do còn lại chất cản quang dùng để chụp phế quản. Nếu không khai thác được nguyên nhân này,

chúng ta cũng rất dễ đọc nhầm. Tuy nhiên, hiện nay người ta cũng ít dùng kỹ thuật chụp phế quản và gần đây người ta sử dụng chất cản quang loại tan trong nước, chất này dễ tiêu đi nhanh chóng. Còn kỹ thuật chụp phế quản hoàn toàn không có giá trị trong việc chẩn đoán bất kỳ một thể bệnh bụi phổi nào.

– Đèn đọc phim: Một đèn phải có hai bóng tuýp nêông, mỗi bóng công suất 15 Watt. Tránh đọc ở đèn dây tóc, ánh sáng không đều.

2.2.2. Nhầm lẫn do nguyên nhân khác

Có khá nhiều nguyên nhân, nhiều bệnh, có hình ảnh tổn thương ở phổi qua phim Xquang giống như gặp ở các bệnh bụi phổi. Hình ảnh trên phim Xquang trong thực tế chẳng qua cũng chỉ là những bóng của các tổ chức, cấu tạo của phổi về mặt sinh lý hoặc bệnh lý chứ không rõ ràng, chính xác như các hình ảnh giải phẫu bệnh lý.

Trong việc chẩn đoán bất kỳ một bệnh bụi phổi nào, trước hết phải biết vị trí tổn thương, rồi sau đó phải chẩn đoán phân biệt để có thể kết luận loại bệnh gì.

Nói chung cần phải biết nhấn mạnh rằng không có hình ảnh tổn thương trên phim riêng biệt hoặc đặc hiệu cho từng loại bệnh bụi phổi, hay cho một loại bệnh bụi phổi nào.

Về cơ bản, các tổn thương do bệnh bụi phổi có hai loại chính: hình ảnh hạt (như trong bệnh bụi phổi – silic) và hình ảnh sợi, rõ nét hoặc thô, thâm hoặc cong, hoặc không đều, đôi khi có kèm theo những bóng mờ hình nhẫn tròn, ở giữa sáng hơn (hình ảnh rỗ tổ ong – honey cmb) gặp trong các bệnh bụi phổi – atbet, trong giai đoạn xơ hoá của bệnh viêm phế nang dị ứng, bệnh berily mạn tính.

Nói chung, các hình ảnh hạt hoặc sợi có thể tồn tại tạm thời hoặc vĩnh viễn hoàn toàn tuỳ thuộc vào tính chất diễn biến của quá trình bệnh lý và do đó, hoàn toàn tuỳ thuộc vào các căn nguyên bệnh khác nhau.

Chính vì vậy, rõ ràng là nếu không biết được chắc chắn, bệnh sử nghề nghiệp hay các yếu tố tiếp xúc mà chỉ căn cứ đơn thuần vào hình ảnh tổn thương trên phim thì hậu quả tất yếu sẽ là một bệnh không phải nguyên nhân nghề nghiệp lại đọc nhầm là bệnh bụi phổi và do đó không cho điều trị hoặc việc điều trị trì hoãn lại. Ngược lại, đối với bệnh bụi phổi thật lại đọc nhầm là bệnh không phải nguyên nhân nghề nghiệp mà cứ tiến hành điều trị thì nhất định việc điều trị sẽ không thích hợp.

3. PHÂN LOẠI QUỐC TẾ CÁC BỆNH BỤI PHỔI DỰA TRÊN HÌNH ẢNH XQUANG

Cho đến nay, đã có nhiều hệ thống phân loại được đề nghị để tiêu chuẩn hoá việc đọc phim, đọc các tổn thương bệnh trên phim chụp Xquang. Hệ thống phân loại của Tổ chức Lao động Quốc tế (ILO) được sử dụng rộng rãi nhất.

Đặc điểm		Mã hiệu	Định nghĩa
1	2	3	
	Không đều	s/s, t/t, u/u	Các chữ cái s, t và u chỉ những hình mờ nhỏ, không đều. Có 3 kích thước được xác định theo hình ảnh trên phim mẫu: s: dày đến 1,5mm t: dày trong khoảng 1,5 - 3mm u: dày quá 3mm, tới 10mm
	Hỗn hợp	p/s, p/t, p/u p/q, p/r, q/s, q/t, q/s, q/p, q/r, r/s, r/t, r/u, r/p, r/q, s/p, s/q, s/r, s/t, s/u, t/p, t/q, t/r, t/s, t/u, u/p, u/q, u/r, u/s, u/t	Đối với các thể (hay kích thước) hỗn hợp các hình mờ nhỏ, thể và kích thước chiếm đa số được ghi trước. Thể hoặc kích thước có ít hơn được ghi sau một gạch chéo
Hình mờ		A, B, C	– Các loại bệnh được xác định theo kích thước các hình mờ Loại A: Hình mờ có đường kính lớn từ khoảng 10mm và 5cm hoặc có nhiều hình mờ, mỗi hình lớn hơn 10mm và tổng số các đường kính lớn nhất không vượt quá 50mm. Loại B: Một hay nhiều hình mờ lớn hay nhiều hơn ở loại A, diện tích toàn bộ các hình mờ không lớn hơn vùng phổi, trên phải. Loại C: Một hay nhiều hình mờ có tổng diện tích lớn hơn vùng phổi trên, phải.
Bất thường ở màng phổi			
Dày màng phổi. Thành ngực	Loại		Hai loại dày màng phổi ở thành ngực được xác định: Khu trú (từng mảng) và phân tán. Có thể gặp đồng thời cả hai loại
	Vị trí	R, L	– Dày màng phổi thành ngực được ghi trên cho từng phế trường: Phải (R), trái (L).
	Độ dày	a, b, c	– Độ dày màng phổi ở thành ngực được đo từ giới hạn trong thành ngực cho đến bờ trong của hình mờ trong vùng mà ranh giới của màng phổi – nhu mô phổi được xác định rõ nhất. Độ dày tối đa thường được xác định ở giới hạn trong của bóng xương sườn ở điểm xa nhất. a. Độ dày dưới 5mm b. Độ dày tối đa trong khoảng 5mm và 10mm c: Độ dày tối đa lớn hơn 10mm

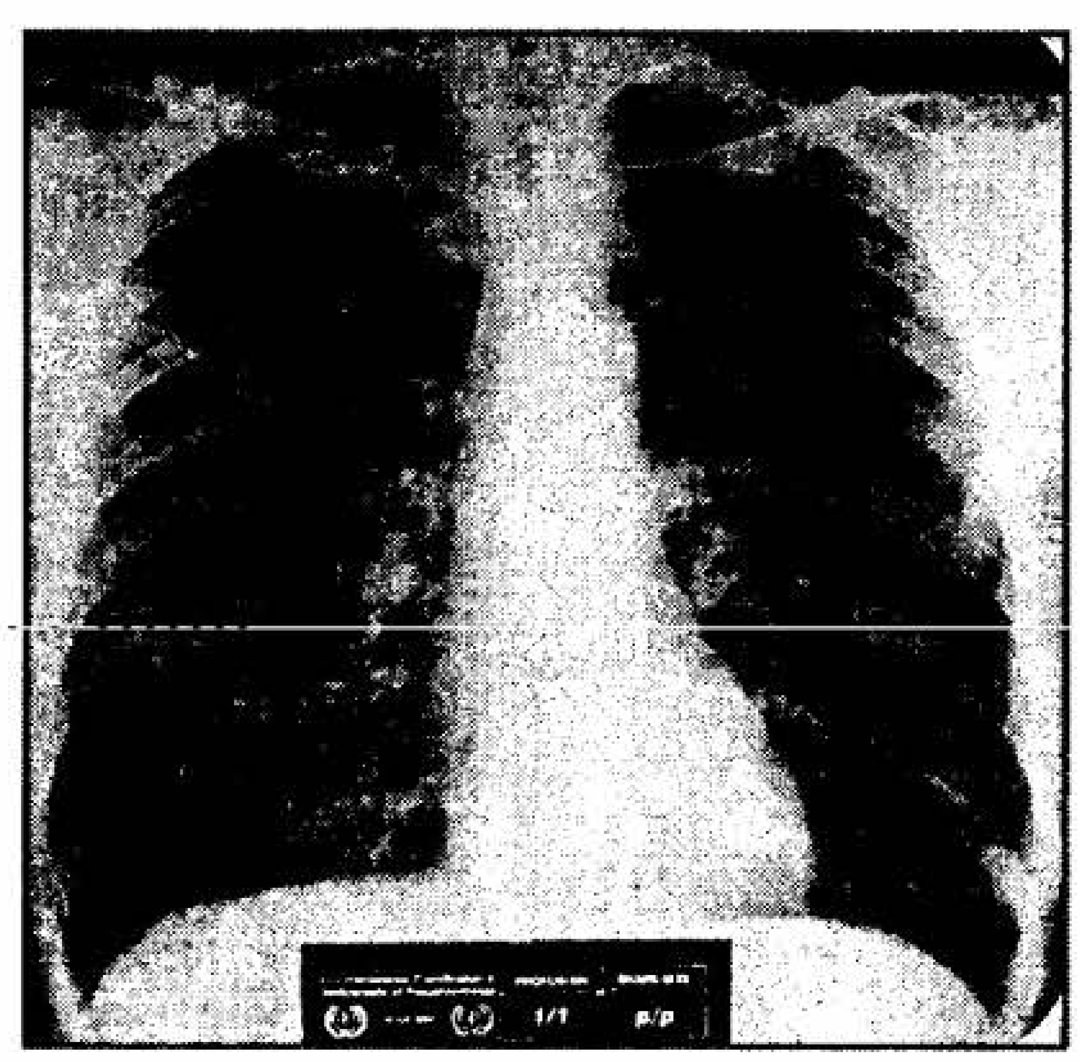
Đặc điểm		Mã hiệu	Định nghĩa
1	2	3	
	Nhìn thẳng	Y, N	Thường chỉ ghi có dày màng phổi nhìn thẳng khi mà độ dày này cũng có thể nhìn nghiêng. Nếu dày màng phổi chỉ nhìn thẳng được thì thường không thể đo được.
	Diện tích	1, 2, 3	Diện tích màng phổi dày được xác định theo chiều cao tối đa vùng màng phổi dày hoặc theo tổng các chiều dài tối đa khi nhìn nghiêng cũng như nhìn thẳng
			1. Tổng chiều dài tương đương 1/4 đường chiếu thành ngực bên
			2. Tổng chiều dài trong khoảng 1/4 đến nửa đường chiều thành ngực bên
			3. Tổng chiều dài lớn hơn nửa đường chiếu thành ngực bên
Cơ hoành	Có tổn thương	Y. N	Khi có màng phổi cơ hoành, khi có (Y) và khi không có (N) ghi riêng cho từng bên: Phải (R) trái (L) của hình ảnh lồng ngực.
Góc sườn hoành tù	Vị trí có tổn thương	R79, LY, N	Có (Y) hoặc không có (N) tình trạng góc sườn hoành tù và được ghi (dày ở vùng khác được ghi riêng) cho bên phải (R) và trái (L) của lồng ngực. Giới hạn dưới của hiện tượng tù được xác định theo phim mẫu.
	Vị trí	R, L	Nếu dày phát triển theo chiều cao của thành ngực, phải ghi cả góc sườn hoành tù và cả độ dày màng phổi.
Vôi hoá màng phổi	Vị trí thành ngực	RL	Vị trí và diện tích màng phổi vôi hoá được ghi riêng cho từng bên phổi và diện tích được xác định theo kích thước
	Cơ hoành	RL	"Nơi khác" là sự vôi hoá màng phổi trung thất hay vùng xung quanh tim
	Nơi khác		
	Diện tích	1, 2, 3	1: Vùng màng phổi vôi hoá có đường kính lớn nhất là 20mm hoặc nhiều vùng có từng đường kính lớn nhất không vượt quá khoảng 20mm
			2: Vùng màng phổi vôi hoá có đường kính lớn nhất trong khoảng 20 – 100mm hoặc nhiều vùng có từng đường kính lớn nhất trong khoảng 20 –100mm
			3: Vùng màng phổi vôi hoá có đường kính lớn nhất vượt quá khoảng 100mm hoặc nhiều vùng có từng đường kính lớn nhất vượt quá khoảng 100mm
Các ký hiệu			– Mọi người thống nhất là định nghĩa của mỗi ký hiệu phải được đệm ở trước một từ hoặc một sự diễn tả thích hợp như "nghỉ...", "có biến đổi làm cho ta nghĩ đến...", "hình mờ có thể là ..." v.v...

Bảng 7.3. Ký hiệu các tổn thương khác phối hợp

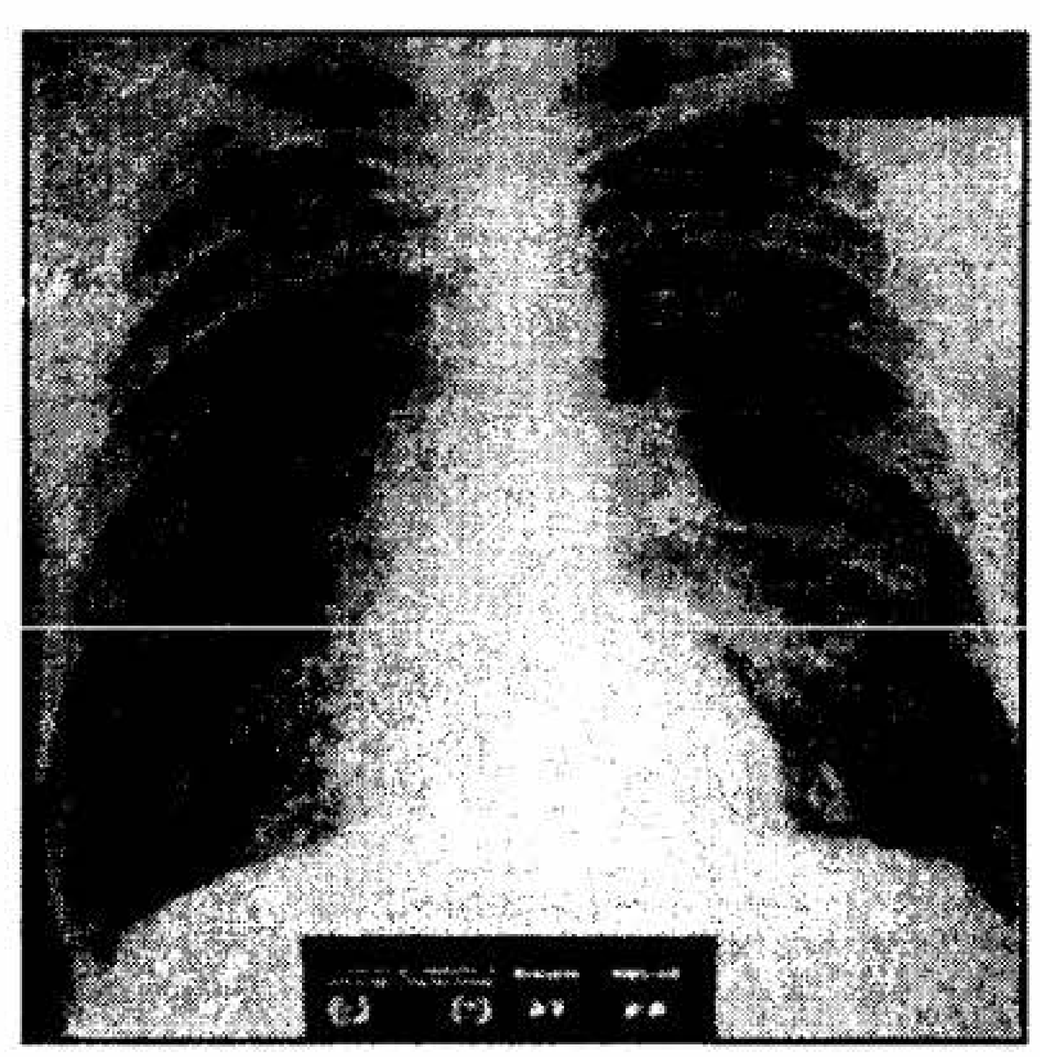
Ký hiệu	Ý nghĩa
ax	– Các hình mờ nhỏ dính lại trong bệnh bụi phổi
bu	– Bóng
ca	– Ung thư phổi hay màng phổi
cn	– Vôi hoá ở giữa các nốt mờ nhỏ của bệnh bụi phổi
co	– Kích thước và hình dáng tim bất thường
cp	– Tâm phế mạn
cv	– Hình ảnh hang
di	– Co kéo rõ rệt các cơ quan trong lồng ngực
ef	– Tràn dịch màng phổi
em	– Khí thũng rõ rệt
es	– Vôi hoá phần vỏ trứng các hạch bạch huyết ở rốn phổi hoặc trung thất
fr	– Gãy xương sườn
hi	– Các hạch rốn phổi hoặc trung thất lớn lên
ho	– Hình ảnh "tổ ong"
id	– Cơ hoành không xác định rõ
ih	– Hình tim không rõ
kl	– Đường Kerley
od	– Các bất thường có ý nghĩa khác
pi	– Dày màng phổi ở rãnh liên thuỳ hay trung thất
px	– Khí thũng màng phổi
rp	– Bệnh bụi phổi dạng thấp
tb	– Lao

Có tổn thương: Y, N: Khi phân loại các phim, phải có nhận xét, nhất là khi ở hình ảnh điện quang có người cho là bệnh bụi phổi, nhưng thực tế lại do nguyên nhân khác: Nhận xét cũng cần cho những phim có chất lượng kỹ thuật ảnh hưởng rõ rệt đến kết quả đọc.

Nhìn chung, việc đọc phim để chẩn đoán, phân loại các thể bệnh bụi phổi là rất quan trọng, vì ngoài các yếu tố tiếp xúc hình ảnh Xquang có giá trị chẩn đoán quyết định.

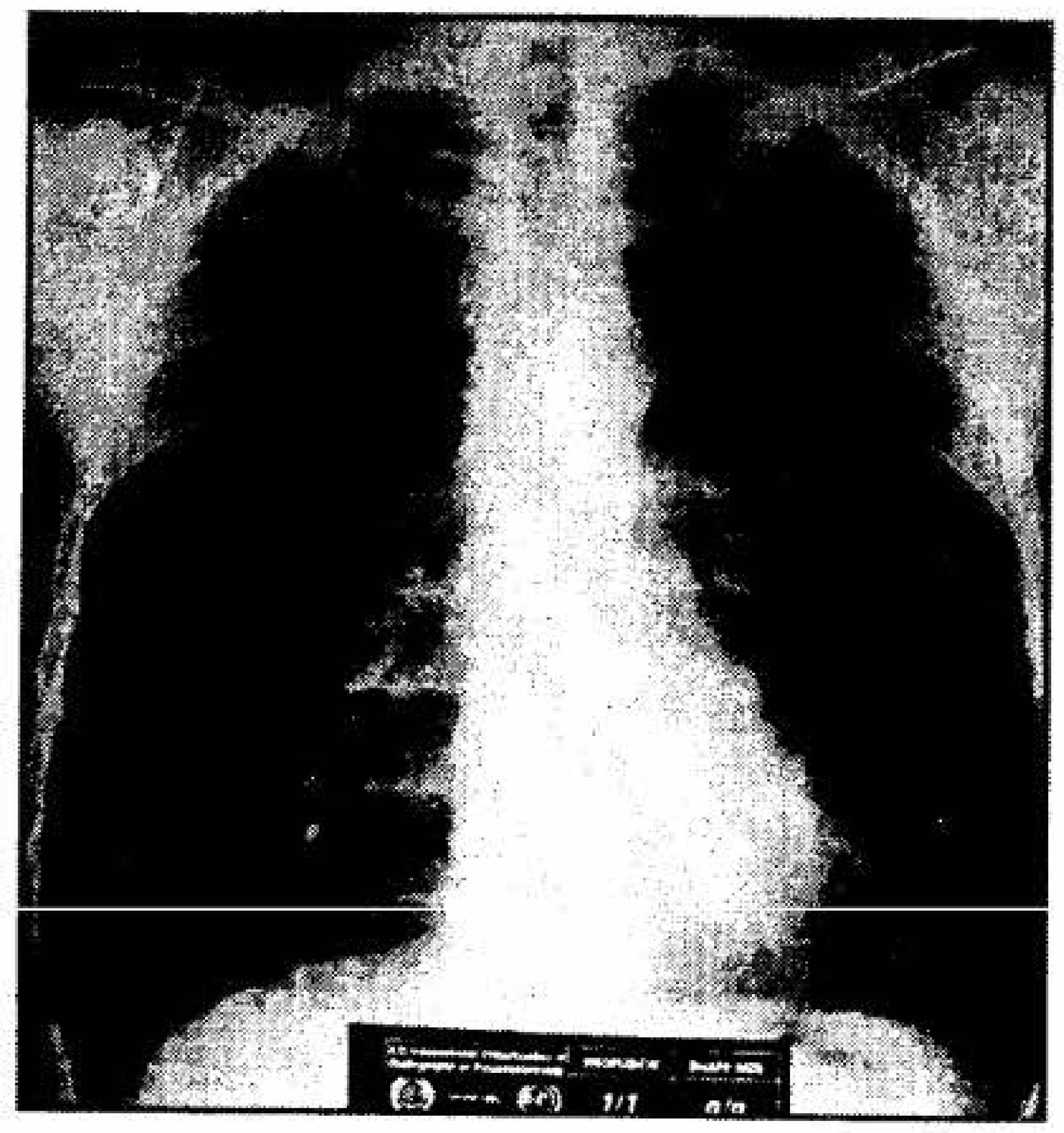


Hình ảnh 1/1 p/p

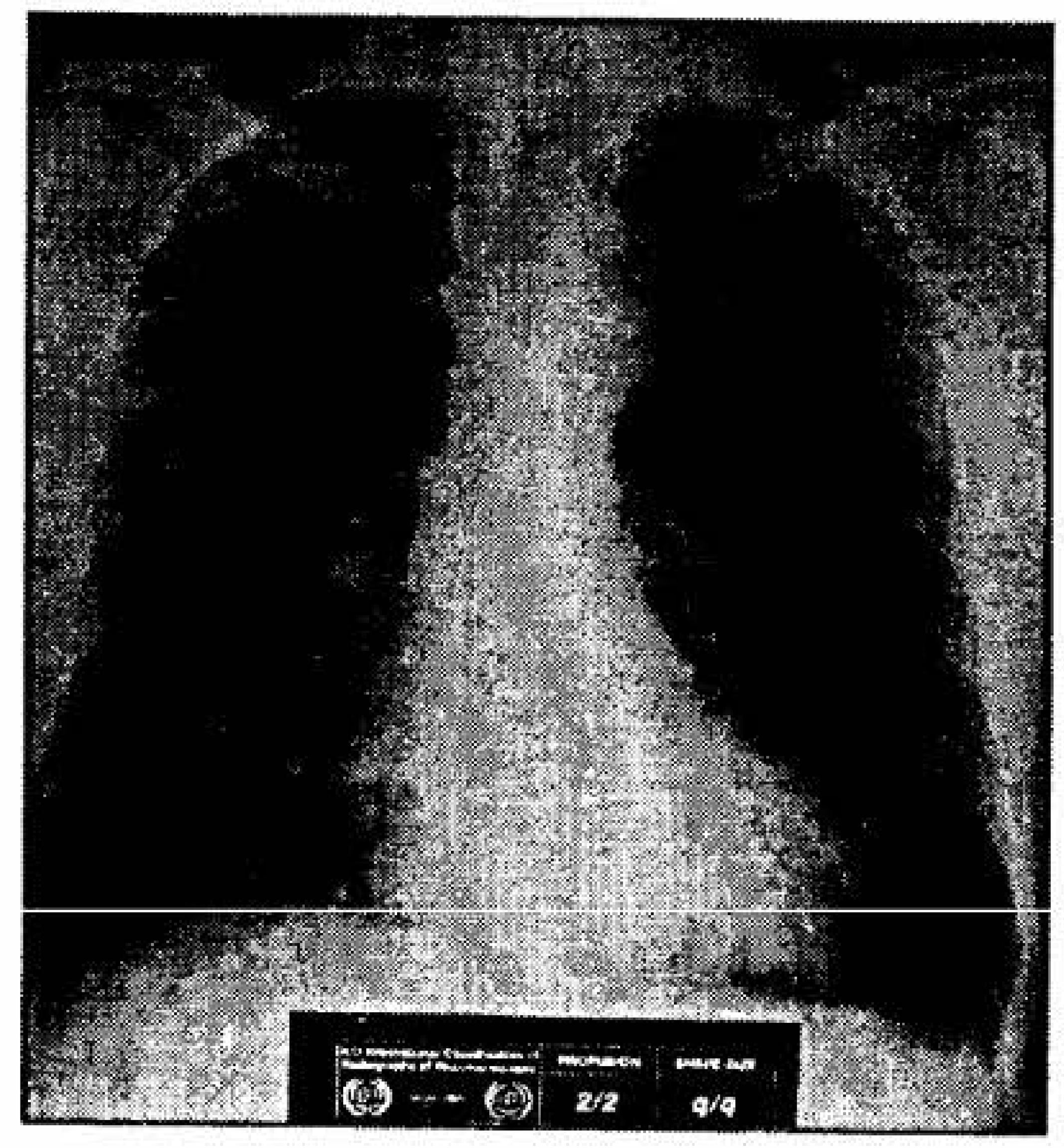


Hình ảnh 2/2 p/p

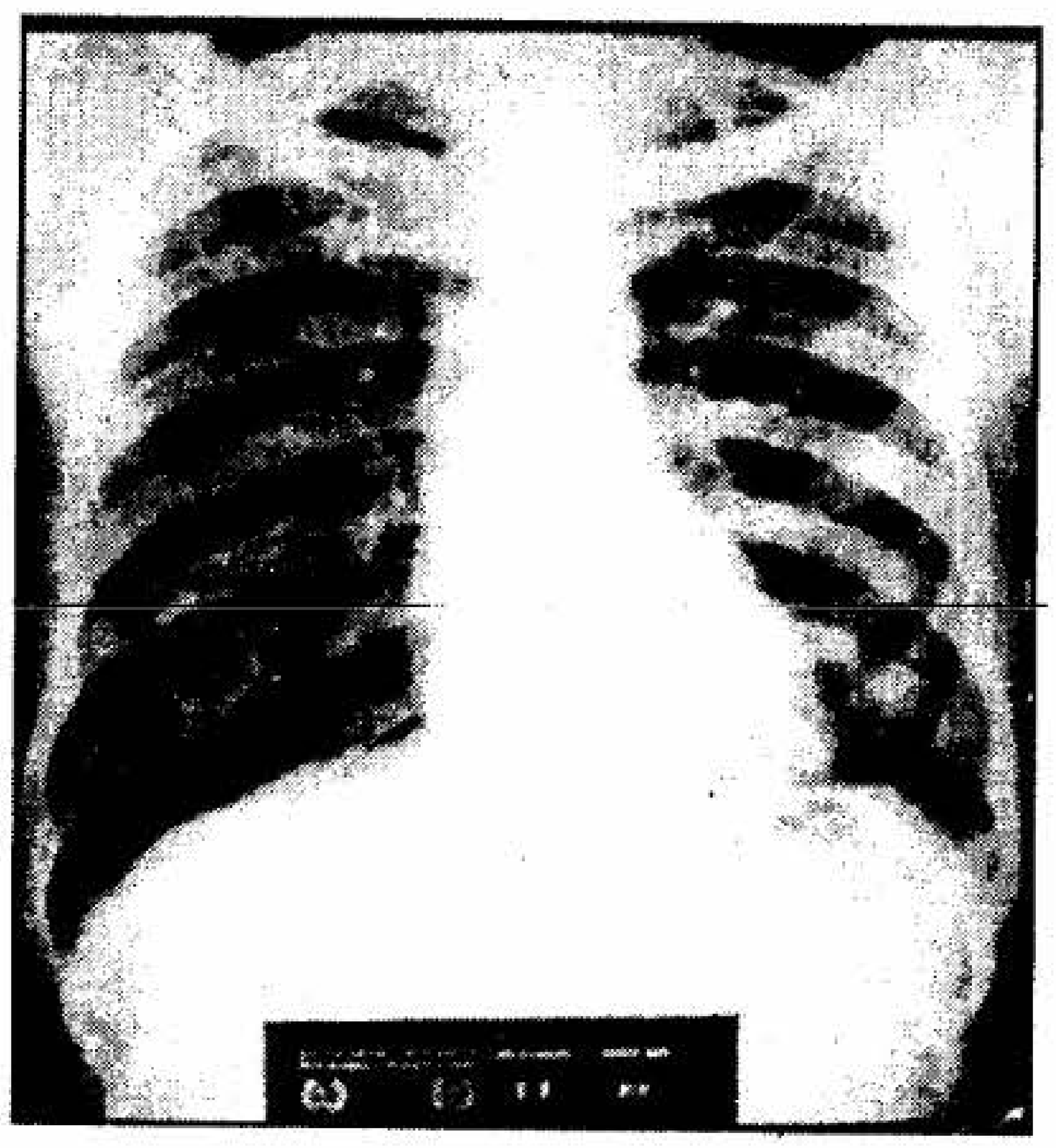
Hình 7.1. Hình ảnh minh hoạ



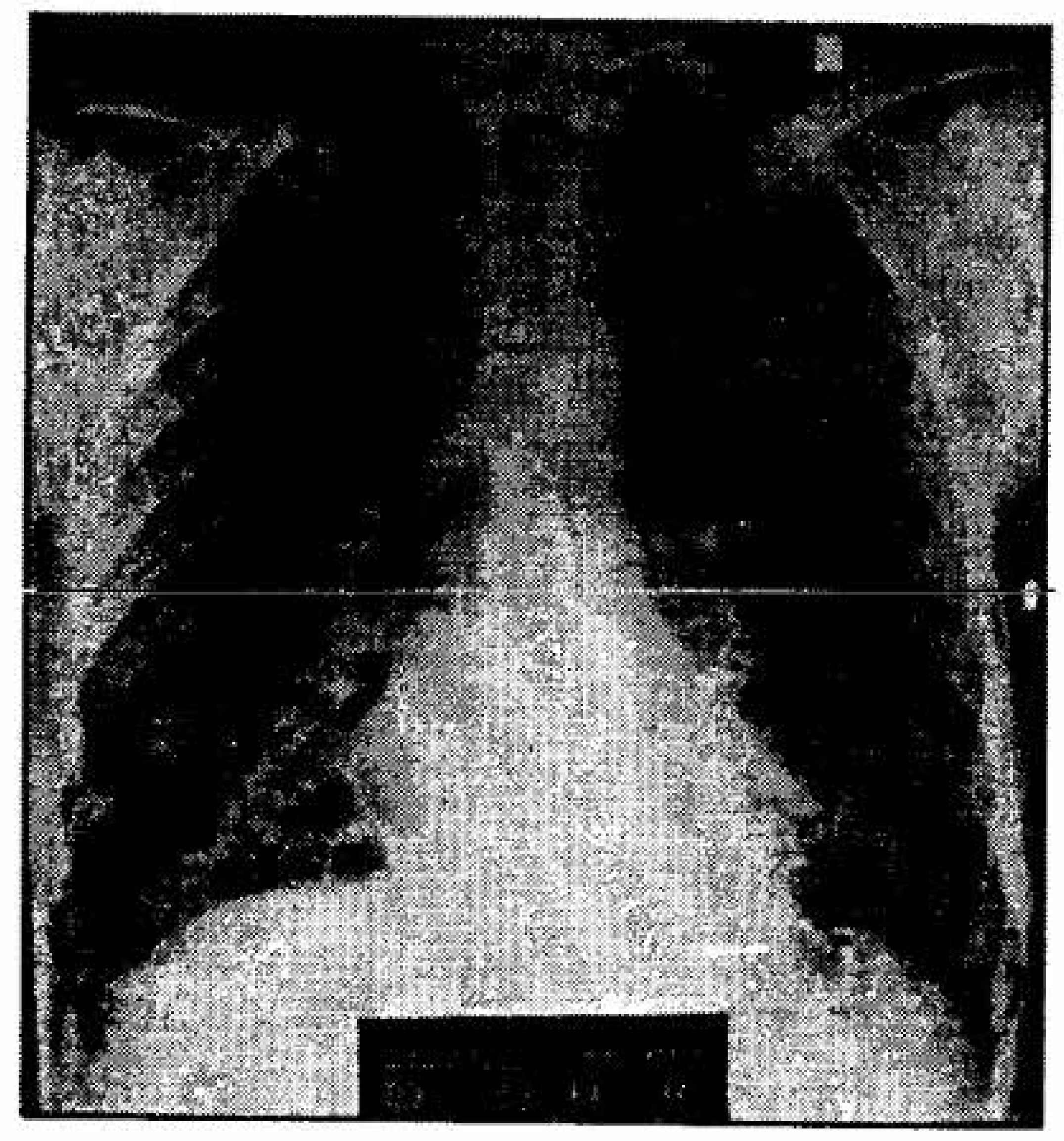
Hình ảnh 1/1 q/q



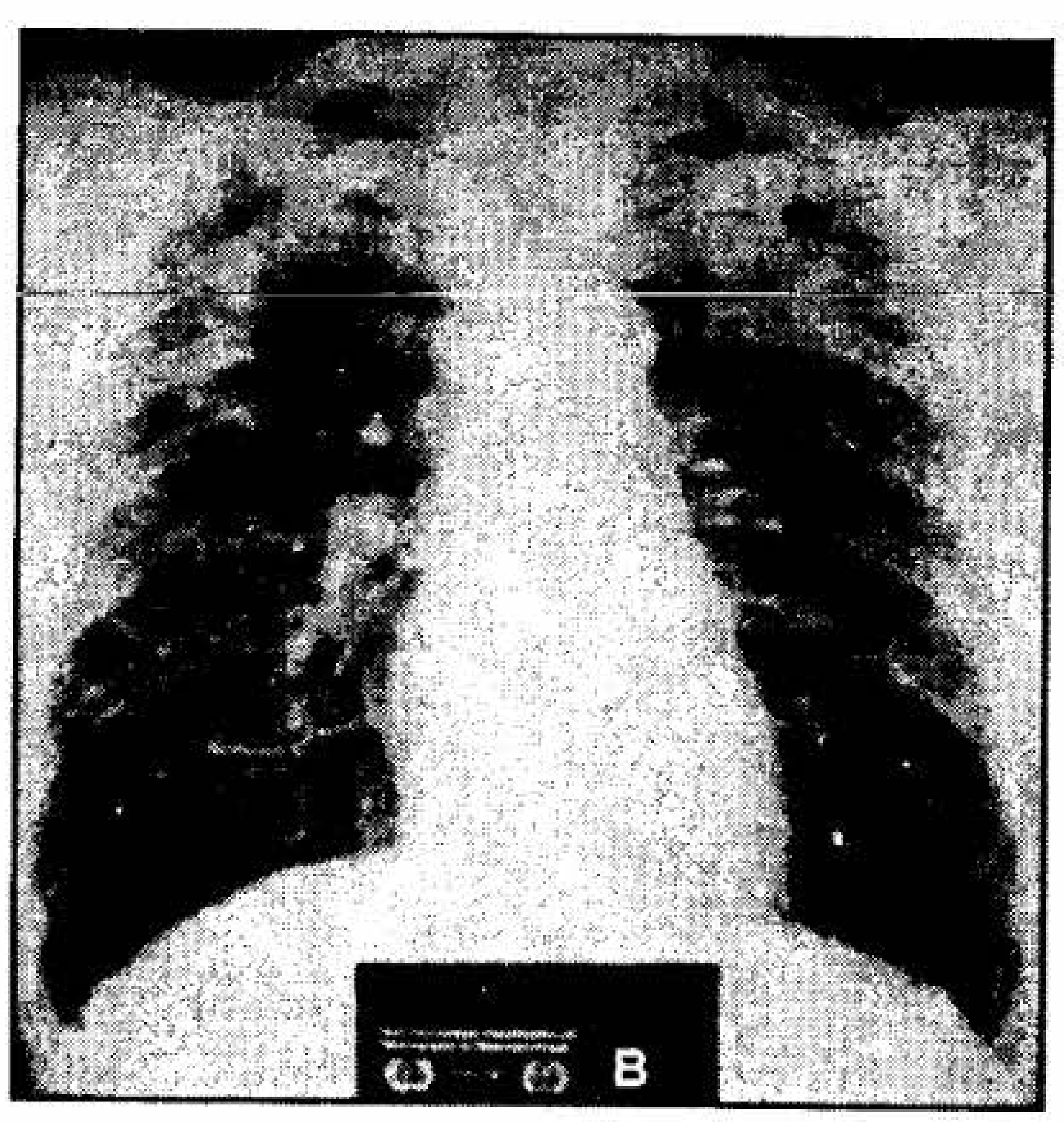
Hình ảnh 2/2 q/q



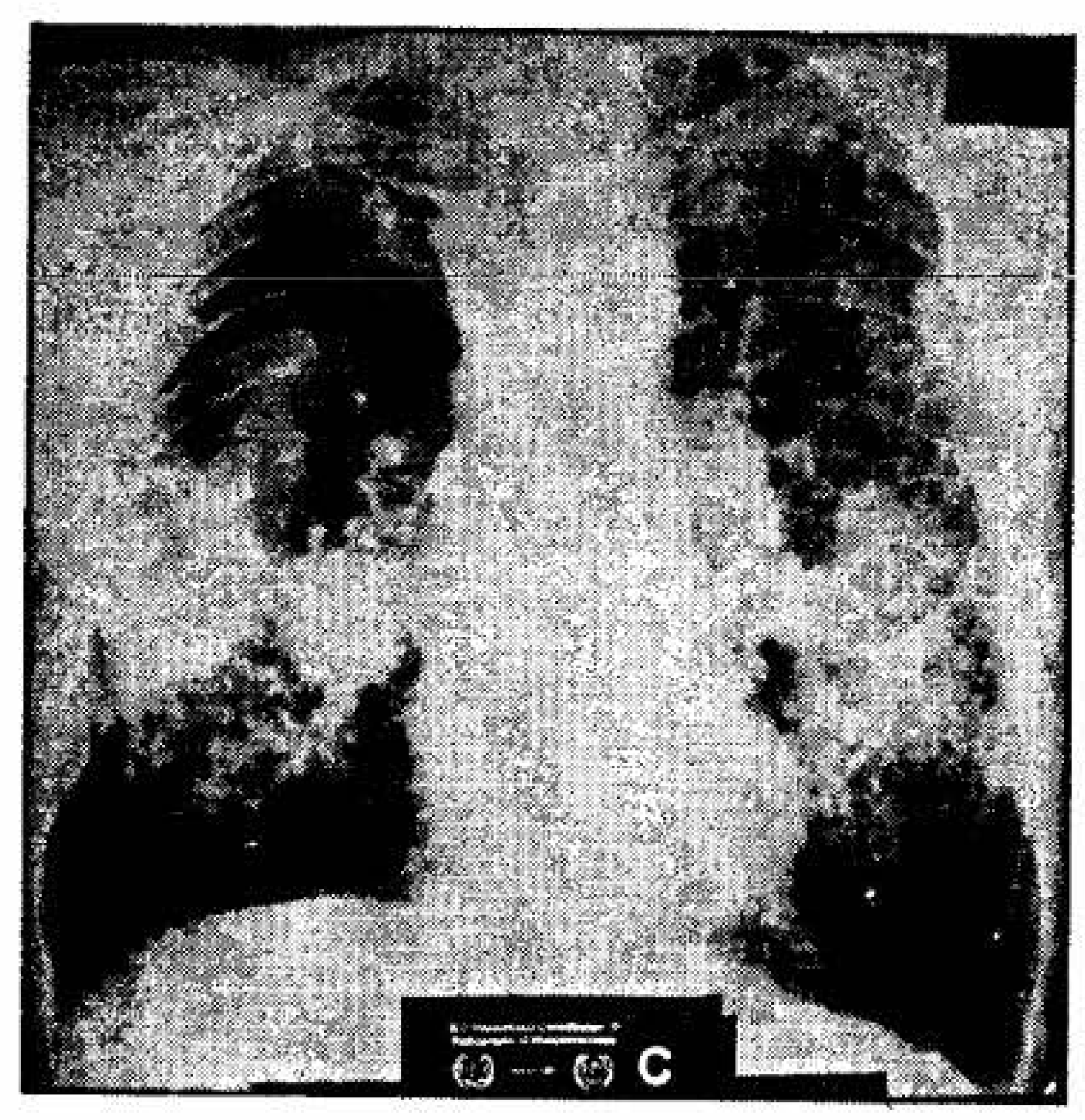
Hình ảnh 1/1 t/t



Hình ảnh 3/3 t/t



Hình ảnh B



Hình ảnh C

BỆNH HÔ HẤP DO THUỐC

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lý phổi – màng phổi do thuốc là một chương lớn trong chuyên ngành hô hấp. Ở đây không đề cập tới các biến chứng nhiễm khuẩn phổi do dùng các thuốc ức chế miễn dịch, corticosteroid, u lympho/ bệnh hạch to – tăng sinh nguyên bào miễn dịch do cyclosporine hoặc các thuốc chống co giật.

Tần suất mắc bệnh Hô hấp do thuốc rất khó ước lượng bởi vì chẩn đoán xác định rất khó khăn, chủ yếu dựa vào chẩn đoán loại trừ. Hằng năm, tại Mỹ có khoảng 2 triệu bệnh nhân biểu hiện những tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình điều trị, trong đó có 100.000 trường hợp tử vong. Tỷ lệ mắc bệnh Hô hấp do thuốc chiếm trên 10% ở những bệnh nhân được điều trị bằng hoá trị liệu, tuy nhiên các nhà khoa học cho rằng con số này chỉ là phần nổi của tảng băng chìm và tần suất bệnh phổi do thuốc trên thực tế còn cao hơn nhiều.

Tỷ lệ tàn phế và tử vong của bệnh Hô hấp khác nhau phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Tỷ lệ tử vong của viêm phổi kẽ do amiodarone vào khoảng 10%, trong khi đó tỷ lệ tử vong của bệnh xơ phổi do cyclophosphamide rất cao, xấp xỉ 50%.

Hiện nay, trên thế giới có trên 380 loại thuốc có thể gây bệnh Hô hấp với bệnh cảnh lâm sàng và tiên lượng tốt trong 80% các trường hợp. Nhằm hạn chế tỷ lệ tử vong và tàn phế của bệnh Hô hấp do thuốc cần có khuyến cáo đầy đủ về tên các loại thuốc và những biểu hiện bệnh Hô hấp do thuốc gây ra, nhất là trong điều kiện hiện nay ngày càng có nhiều thuốc mới được đưa vào ứng dụng trong lâm sàng. Trên thế giới, các nhà phổi học đã xây dựng trang web cung cấp những kiến thức cập nhật về bệnh Hô hấp do thuốc và danh sách các loại thuốc có thể gây độc cho cơ quan hô hấp. Các bác sĩ lâm sàng đều có thể truy cập thông tin miễn phí cũng như gửi thông tin cảnh báo thuốc cho ban quản trị website tại địa chỉ http://www.pneumotox.com bằng 3 ngôn ngữ: tiếng Anh, tiếng Pháp và tiếng Tây Ban Nha.

Chẩn đoán bệnh Hô hấp do thuốc rất khó và chủ yếu phải chẩn đoán loại trừ. Bên cạnh hỏi kỹ tiền sử các loại thuốc đã hoặc đang dùng cần loại trừ tất cả các bệnh Hô hấp do các nguyên nhân khác: nhiễm trùng, quá mẫn, ung thư và tiến triển của bệnh nguyên phát (ung thư, u lympho, viêm đa khớp dạng thấp, viêm đại tràng và các bệnh tim mạch v.v...) các bệnh này cũng có biểu hiện ở phổi, màng phổi.

Thông thường mỗi bệnh nhân được dùng nhiều loại thuốc phối hợp trong điều trị bệnh, do vậy cũng cần nghiên cứu vai trò riêng biệt của từng thuốc đã dùng. Nội soi phế quản, rửa phế quản phế nang có vai trò quan trọng trong chẩn đoán, đặc biệt kỹ thuật sinh thiết xuyên vách phế quản sẽ giúp chẩn đoán nhiều bệnh

như viêm phổi do amiodarone, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, viêm phổi kẽ bong vẩy, u hạt hoặc viêm tiểu phế quản tắc nghẽn tổ chức hoá, xơ phổi kẽ v.v... Cần sinh thiết sớm trước khi dùng corticoid bởi vì nếu dùng corticoid sẽ làm biến đổi nhanh các dấu hiệu tổn thương gây khó khăn cho chẩn đoán xác định.

2. YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY BỆNH HÔ HẤP DO THUỐC

Nguy cơ xuất hiện bệnh Hô hấp do thuốc rất khó dự đoán trước và luôn thay đổi giữa các loại thuốc. Các tác giả khuyến cáo rằng, cần theo dõi những biểu hiện hô hấp bất thường ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc có khả năng gây bệnh Hô hấp. Một số yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh Hô hấp do thuốc bao gồm:

– Tuổi: Bệnh nhân tuổi càng cao, càng có nguy cơ mắc bệnh Hô hấp do thuốc. Nghiên cứu chỉ ra rằng người trên 70 tuổi dùng bleomycine có tỷ lệ mắc bệnh Hô hấp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dưới 70 tuổi.

– Tổng liều điều trị: Nhìn chung nhóm thuốc gây độc tế bào khi tăng liều điều trị đều làm tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn của thuốc trong đó có bệnh Hô hấp do thuốc. Nguyên nhân là do có tình trạng tích lũy thuốc tại phổi làm xuất hiện bệnh Hô hấp do thuốc.

– Liệu pháp oxy: Nếu bệnh nhân thở oxy nồng độ cao có thể gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển. Phân áp oxy cao trong khí thở vào gây giải phóng các gốc tự do có thể gây tổn thương tế bào nội mô. Nếu kết hợp với một trong số những loại thuốc có khả năng gây độc tính cho phổi (bleomycine, amiodarone...) sẽ gây ra hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển ở người lớn.

– Phối hợp thuốc: Dùng phối hợp nhiều loại thuốc có thể sẽ gây độc cho cơ quan hô hấp. Sự phối hợp một cách ngẫu nhiên cisplatin và bleomycin có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương phổi kẽ do bleomycin cũng như sự kết hợp vinblastine và mitomycin làm tăng nguy cơ hen phế quản cho bệnh nhân.

– Xạ trị: Xạ trị làm giải phóng nhiều gốc tự do có thể gây phá hủy nhu mô phổi. Xạ trị kết hợp với hoá trị liệu trong điều trị ung thư làm tăng nguy cơ tổn thương phổi do xạ trị và hoá trị.

– Tiếp xúc nghề nghiệp: Nguy cơ mắc bệnh Hô hấp do ergot và bleomycine tăng lên nếu bệnh nhân có tiếp xúc với bụi amiăng.

– Tiền sử mắc bệnh Hô hấp: Nguy cơ mắc bệnh Hô hấp do thuốc tăng lên nếu bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh Hô hấp trước đây.

3. LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng của bệnh Hô hấp do thuốc rất khác nhau tuỳ thuộc vào loại bệnh Hô hấp do thuốc gây ra và mức độ tổn thương. Khám lâm sàng có thể

thấy tình trạng khó thở, suy hô hấp ở các mức độ khác nhau. Có thể có ran ẩm, ran nổ hoặc ran rít, ran ngáy do co thắt phế quản v.v...

3.1. Viêm phổi kẽ nặng do thuốc

Chủ yếu do methotrexate, nilatamide, nitrofurantion và các muối vàng. Khác với các cơn hen hoặc các thể phù phổi, dị ứng do hydrochlorothiazide hoặc nitrofurantoin, bệnh viêm phổi kẽ này chỉ xuất hiện sau khi dùng thuốc ít nhất vài ngày, hoặc nhiều tuần, nhiều tháng. Thường không tìm thấy yếu tố thuận lợi nào và cũng không có triệu chứng báo trước. Đôi khi viêm phổi kẽ do thuốc xảy ra khi tổng liều thuốc cộng dồn khá lớn thường vào khoảng tuần thứ 15 sau khi dùng các muối vàng, trong 6 tháng đầu khi dùng nilatamide.

Đối với đa số các thuốc khác nhất là methotrexate, viêm phổi có thể xảy ra ở bất cứ thời điểm nào và thường không thể dự đoán được. Viêm phổi kẽ do thuốc không thể dự phòng được, bệnh vẫn xuất hiện mặc dù đã dùng corticoid dự phòng.

Bệnh diễn biến từ từ trong vài ngày với các triệu chứng khó thở, ho, sốt và thiếu oxy máu. Sau đó các triệu chứng nặng lên nhanh làm bệnh nhân phải vào viện; bệnh cảnh lâm sàng giống với viêm phế nang dị ứng ngoại sinh nặng. Nguyên nhân do thuốc thường dễ nhận thấy vì bệnh nhân vẫn đang dùng thuốc đó. Dễ chẩn đoán khi các thuốc này được dùng đơn thuần, thường gặp với các thuốc chẹn beta giao cảm, nitrofurantoine, methotrexate hoặc các muối vàng. Khi dùng methotrexate trong các phác đồ đa hoá trị liệu thì bệnh cảnh lâm sàng của viêm phổi do methotrexate cũng không thay đổi. Rất hiếm khi các viêm phổi cấp này xuất hiện sau khi ngừng thuốc. Thăm dò chức năng hô hấp sẽ cho thấy hội chứng rối loạn thông khí hạn chế nặng. PaO_2 máu thường dưới 40mmHg.

Việc tìm các nguyên nhân phải được thực hiện ngay sau khi bệnh nhân vào viện, bằng kỹ thuật nội soi phế quản – rửa phế quản phế nang để tìm các vi sinh vật gây bệnh. Có thể điều trị thử thuốc lợi tiểu nếu nghi ngờ phù phổi cấp.

Dịch rửa phế nang thường giàu lymphocyte CD8, đôi khi CD4 hoặc bạch cầu trung tính. Khi có nhiều bạch cầu ái toan thì đó là viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.

Viêm phổi kẽ do thuốc có thể đe doạ tính mạng của bệnh nhân nhưng bệnh thường cải thiện khá nhanh khi ngừng thuốc và dùng corticoid tĩnh mạch với liều cao methylprednisolone 300 – 500mg/ngày trong 3 ngày sau đó chuyển dùng đường uống. Tuy nhiên phải vài tháng sau chức năng hô hấp mới phục hồi hoàn toàn.

Một số trường hợp tái phát viêm phổi kẽ sau khi tái sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm, muối vàng và nitrofurantoine. Tuy nhiên viêm phổi kẽ do methotrexate có thể không tái phát nếu bệnh nhân tái sử dụng lại thuốc này. Vì vậy nếu thực sự cần thiết dùng methotrexate cho bệnh nhân thì có thể cho tái sử dụng nhưng phải theo dõi sát.

3.2. Phù phổi cấp do thuốc

Bệnh cảnh lâm sàng suy hô hấp cấp với các đám mờ phế nang rải rác.

Nhiều loại thuốc có thể gây nên bệnh cảnh này, điển hình nhất là các thuốc giảm đau, các thuốc kích thích beta 2 được sử dụng trong sản khoa để gây giãn cổ tử cung, hydrochlorothiazide, thuốc gây liệt thần kinh, morphine và các dẫn xuất, truyền máu toàn phần và interleukine IL2.

Biểu hiện lâm sàng gần tương tự như viêm phổi kẽ nặng do thuốc, nhưng các đám mờ đậm hơn, xuất hiện và biến đi nhanh hơn. Dịch phù nhiều có thể trào cả ra miệng, bệnh nhân ho khạc ra bọt hồng giúp chẩn đoán ngay. Áp lực mao mạch phổi đa số bình thường. Đôi khi khó phân biệt giữa phù phổi cấp với viêm phổi kẽ nặng do thuốc, trừ khi có sinh thiết phổi hoặc mổ tử thi. Hơn nữa có một số thể kết hợp cả hai loại tổn thương.

3.3. Xơ phổi tiến triển nhanh

Một số trường hợp viêm phổi do thuốc có tiến triển nhanh gây xơ phổi. Các thuốc có nguy cơ gây xơ phổi bao gồm: amiodarone, bléomycine, cyclophosphamide, nitroso – urê, mà chủ yếu là Carmustine, xạ trị đơn thuần, đa hoá trị liệu kết hợp với xạ trị hoặc oxy liệu pháp.

Các thương tổn bao gồm xơ tổ chức kẽ và màng hyaline, có xâm nhập tế bào viêm mức độ nhẹ. Tổn thương thường không hồi phục, corticoid ít có tác dụng.

3.4. Chảy máu phế nang do thuốc

Bệnh nhân có biểu hiện ho ra máu ở các mức độ khác nhau. Nếu ho ra máu nhiều có thể có dấu hiệu mất máu cấp, bệnh nhân có biểu hiện suy hô hấp. Xquang phổi có các đám mờ phế nang lan toả cả hai bên phổi.

Các thuốc có thể gây nên bệnh cảnh này bao gồm các thuốc chống đông (kháng vitamin K, heparine...) các thuốc tiêu sợi huyết, đôi khi do D–penicillamine hoặc các thuốc khác gây giảm tiểu cầu. Chẩn đoán dựa vào sự mất hồng cầu với mức độ nhiều ít không hằng định và dịch rửa phế nang có chảy máu. D–penicillamine gây chảy máu phế nang phối hợp với viêm cầu thận giả hội chứng Goodpasture.

3.5. Hội chứng suy hô hấp cấp

– Co thắt phế quản nặng:

Có thể kết hợp với sốc phản vệ và các biểu hiện toàn thân (hạ huyết áp, các dấu hiệu tiêu hoá, rối loạn ý thức).

Các thuốc đặc trưng nhất là: aspirine, các thuốc giảm đau chống viêm không thuộc corticoid (thường trong khung cảnh của tam chứng Vidal), thuốc

chẹn beta giao cảm, các thuốc kháng sinh (penicilline), thuốc liệt cơ, các dẫn xuất của cây dừa cạn và các thuốc cản quang iode tĩnh mạch. Chúng gây các cơn co thắt phế quản nặng có khi tắt thở, thường phải thông khí nhân tạo. Quan hệ nhân–quả với thuốc đó thường rõ, vì các cơn thường xuất hiện ngay sau khi uống hoặc tiêm thuốc đó. Có khi các cơn này xảy ra ở người có tiền sử bị hen mà các thuốc này phải sử dụng khi thật cần thiết và hết sức thận trọng, cũng có khi chúng xảy ra ở những người không hề có tiền sử bị hen ngay ở liều dùng đầu tiên và có thể tử vong. Phải điều trị các cơn này như những cơn hen phế quản nặng, chú ý đặc biệt điều trị sốc phản vệ và phải hết sức cẩn thận để tránh không cho người bệnh tiếp xúc lại với các thuốc này hoặc các thuốc khác cùng nhóm vì có phản ứng chéo giữa các thuốc trong nhóm chống viêm không thuộc corticoid cũng như với aspirine. Có thể thấy các cơn co thắt phế quản nặng sau khi hít các thuốc, đặc biệt là các thuốc kháng sinh như colimyline hoặc pentamidine và thậm chí đôi khi với các thuốc giãn phế quản.

– Các cơ chế khác:

Các thuốc ức chế men chuyển (IEC) có thể gây nên phù thanh quản, ngạt thở, thông thường trong các tháng trước đó đã có những dấu hiệu khác như phù lưỡi, phù Quincke.

3.6. Bệnh cảnh viêm phổi kẽ mạn tính

Đây là kiểu biểu hiện thường gặp nhất, thông thường liên quan đến các thuốc dùng kéo dài. Người ta phân biệt hai nhóm:

– Viêm phổi kẽ xâm nhập tế bào, thường phục hồi được.

– Xơ phổi kẽ thường tiến triển không hồi phục.

Bệnh khởi đầu từ từ qua nhiều tuần hoặc nhiều tháng, với biểu hiện lâm sàng là khó thở và ho khan rất hiếm khi có ngón dùi trống.

Viêm phổi kẽ xâm nhập tế bào kinh điển (không tăng bạch cầu ái toan).

Ít nhất có 60 thuốc có thể gây bệnh cảnh lâm sàng này. Các thuốc kinh điển là amiodarone, muối vàng, các yếu tố tăng sinh tế bào máu, hydrochlorothiazide, nilutamide, nitrofurantoine và sulfasalazine. Đối với một số thuốc (amiodarone, muối vàng, nilutamide) có thể chỉ dùng một số liều nhất định đã có thể gây nên bệnh cảnh này.

3.7. Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn viêm phổi tổ chức hoá– BOOP

Bệnh BOOP gây nên bệnh cảnh suy hô hấp cấp. Điều trị bằng liệu pháp corticosteroid các triệu chứng lâm sàng, Xquang và khí máu hồi phục nhanh chóng, tiên lượng nhìn chung tốt. Một số loại thuốc có thể gây bệnh BOOP bao gồm: muối vàng, D–penicillamine, acebutolol, amiodarone, amphotericin B, bleomycin và carbamazepine.

4. CẬN LÂM SÀNG

4.1. Xét nghiệm máu

Công thức máu: Có thể có tăng bạch cầu ái toan nếu thuốc gây bệnh cảnh viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.

Bilan bệnh tự miễn: Kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng ADN có thể dương tính nếu thuốc gây bệnh cảnh của bệnh hệ thống collagenose.

4.2. Chẩn đoán hình ảnh

Chụp CLVT ngực có giá trị hơn, độ nhạy cao hơn Xquang phổi đối với tổn thương phổi do thuốc.

Xquang phổi: tổn thương phổi dạng kẽ hoặc đám mờ một bên hoặc cả hai bên, không đồng nhất hoặc đồng nhất. Xơ phổi thường tiến triển trong vòng 1 tuần nhưng ban đầu có thể không được rõ ràng trên phim Xquang phổi.

Chụp CLVT ngực độ phân giải cao thấy hình ảnh kính mờ Ground–Glass Opacity và dày tổ chức kẽ, vách liên tiểu thuỳ, tổn thương dạng xơ phổi như hình tổ ong, tổn thương giãn phế quản do co kéo xơ v.v...

4.3. Một số thăm dò khác

Thăm dò chức năng hô hấp: thăm dò các dung tích và thể tích cũng như thăm dò khả năng khuếch tán qua màng phế nang mao mạch DLCO của phổi. Chức năng thông khí có thể có rối loạn thông khí kiểu hạn chế, tắc nghẽn hoặc rối loạn thông khí kiểu hỗn hợp tuỳ theo mức độ và loại tổn thương phổi.

Khí máu động mạch: Có thể giảm oxy máu khi nghỉ, giảm oxy máu nặng khi gắng sức. Bệnh nhân cần làm test đi bộ 6 phút để đánh giá mức độ thiếu oxy khi gắng sức và theo dõi tiến triển của bệnh trong quá trình điều trị.

Chức năng thông khí, khí máu động mạch và đo DLCO cần làm trước, trong và sau quá trình điều trị bằng liệu pháp corticoid nhằm đánh giá hiệu quả điều trị và tiến triển của bệnh.

4.4. Nội soi phế quản ống mềm

Nội soi phế quản được chỉ định trong một số trường hợp cần phân biệt tổn thương phổi do thuốc với các bệnh phổi nhiễm trùng, viêm bạch mạch do ung thư.

Qua nội soi phế quản, người ta thường tiến hành rửa phế quản phế nang và sinh thiết xuyên vách phế quản để làm xét nghiệm mô bệnh học.

Kết quả xét nghiệm dịch rửa phế quản phế nang không đặc hiệu đối với bệnh phổi do thuốc, do vậy không thể chẩn đoán xác định dựa vào kết quả xét nghiệm của dịch rửa phế quản phế nang tuy nhiên cùng với bệnh cảnh lâm sàng, Xquang và kết quả xét nghiệm dịch rửa phế quản phế nang góp phần chẩn đoán

xác định bệnh phổi do thuốc. Bên cạnh đó rửa phế quản phế nang cũng hữu ích trong chẩn đoán phân biệt, giúp loại trừ nguyên nhân nhiễm trùng, di căn ung thư hoặc viêm bạch mạch do ung thư.

Nhuộm soi, nuôi cấy đếm số lượng và phân loại các tế bào trong dịch rửa, rửa phế quản phế nang giúp phân biệt với nhiễm trùng cơ hội ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Tỷ lệ thấp của CD4 + để CD8 + lymphocytes là gợi ý, nhưng không đặc hiệu đối với bệnh phổi do thuốc.

Xét nghiệm dịch rửa phế quản phế nang rất hữu ích trong việc chẩn đoán bệnh chảy máu phế nang do thuốc.

Đếm số lượng và tỷ lệ bạch cầu ái toan thấy tăng cao > 40% ở bệnh nhân viêm phổi tăng bạch cầu ái toan do thuốc.

Đặc điểm tế bào của dịch rửa phế quản phế nang:

– Bệnh phổi do amiodarone

+ Nhiều bạch cầu trung tính và các đại thực bào.

+ Có thể có tế bào lympho nhưng không thấy bạch cầu ái toan.

– Bệnh phổi do methotrexate

+ Nhiều bạch cầu lympho.

+ Không thấy bạch cầu trung tính, bạch cầu ái toan và đại thực bào.

– Bệnh phổi do bleomycin

+ Nhiều bạch cầu trung tính.

+ Có thể có bạch cầu lympho và bạch cầu ái toan.

Không thấy đại thực bào.

4.5. Sinh thiết phổi mở

Trong trường hợp xét nghiệm dịch rửa phế quản phế nang và sinh thiết xuyên vách phế quản qua nội soi phế quản không chẩn đoán được có thể cân nhắc sinh thiết phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp CLVT ngực hoặc sinh thiết phổi mở qua nội soi màng phổi để chẩn đoán xác định.

5. CHẨN ĐOÁN BỆNH HÔ HẤP DO THUỐC

5.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bệnh Hô hấp do thuốc

– Bệnh nhân có được dùng thuốc với liều lượng và thời gian nhất định.

– Bệnh nhân chỉ dùng duy nhất loại thuốc đó, không dùng bất kỳ loại thuốc gì thêm.

– Bệnh nhân có dùng thuốc quá liều so với chỉ định.

– Xuất hiện các triệu chứng hô hấp trong hoặc sau quá trình điều trị.

– Triệu chứng đặc trưng của bệnh Hô hấp do thuốc đã được y văn đề cập trước đây.

– Triệu chứng cải thiện sau khi ngừng thuốc ngoại trừ trường hợp xơ phổi do thuốc.

– Bệnh tái phát nếu bệnh nhân dùng lại loại thuốc đó.

– Đã loại trừ các bệnh Hô hấp nguyên phát và thứ phát.

– Mức độ bằng chứng thuốc gây bệnh Hô hấp: nguyên nhân chắc chắn hay giả thuyết nghi ngờ v.v...

5.2. Chẩn đoán phân biệt bệnh Hô hấp do thuốc

Như trên đã đề cập, chẩn đoán xác định bệnh Hô hấp do thuốc rất khó khăn, chủ yếu dựa vào chẩn đoán loại trừ. Trên lâm sàng cần chẩn đoán phân biệt bệnh Hô hấp do thuốc với các bệnh lý sau:

– Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển.

– Bệnh tích protein phế nang.

– Bệnh hệ thống có tổn thương phổi kẽ.

– Viêm phổi tăng cảm.

– Ung thư phổi – viêm bạch mạch do ung thư.

– Phù phổi cấp.

– Nhồi máu phổi.

– Tăng áp lực động mạch phổi nguyên phát – thứ phát.

– Nhiễm trùng phổi.

– Hội chứng viêm mạch máu ở phổi.

– Viêm phổi sau xạ trị.

– Một số bệnh lý khác: Tổn thương phổi lan toả, suy hô hấp, suy tim xung huyết, bệnh phổi nghề nghiệp v.v...

6. ĐIỀU TRỊ

Thông thường, các triệu chứng của bệnh Hô hấp do thuốc thể cấp tính sẽ thuyên giảm sau 24 – 48h sau khi ngừng các thuốc gây độc tính, tuy nhiên thể mạn tính tiến triển có thể kéo dài, tổn thương phổi có thể hồi phục hoàn toàn hoặc không hồi phục, đặc biệt thể xơ phổi.

– Ngừng ngay các thuốc đang dùng nghi ngờ gây độc tính cho phổi.

– Điều trị và kiểm soát các triệu chứng hô hấp.

– Áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ khác:

+ Bỏ thuốc lá, thuốc lào.

+ Kiểm soát các bệnh Hô hấp kèm theo của bệnh nhân.

+ Phòng và điều trị các bệnh nhiễm trùng hô hấp.

– Liệu pháp corticosteroid: Corticosteroid có đặc tính chống viêm và tác dụng chuyển hoá, giúp điều chỉnh đáp ứng miễn dịch của cơ thể đối với các kích thích và giảm thiểu hoạt động của các tế bào viêm. Giúp cải thiện nhanh các triệu chứng lâm sàng, khí máu, chức năng hô hấp cũng như tổn thương trên phim Xquang. Liệu pháp corticoid thường không hiệu quả đối với xơ phổi, tuy nhiên có hiệu quả cao đối với bệnh viêm tiểu phế quản tắc nghẽn, viêm phổi tổ chức hoá – BOOP, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan do thuốc.

Liều dùng: Liều khởi đầu prednisolone 0,5 – 1mg/kg/ngày, uống vào buổi sáng, lúc 8 giờ sau khi ăn. Sau đó giảm dần liều tuỳ theo đáp ứng lâm sàng, khí máu, chức năng hô hấp và tổn thương phổi trên phim Xquang.

– Ghép phổi: Xơ phổi do thuốc, điều trị nội khoa không có kết quả cần xem xét chỉ định ghép phổi, tần suất sống thêm của bệnh nhân ghép phổi sau 5 năm đạt 42,6%.

Biến chứng của bệnh Hô hấp do thuốc:

– Xơ phổi.

– Suy hô hấp nặng phải hô hấp hỗ trợ.

– Nhồi máu phổi.

– Tăng áp động mạch phổi.

– Tràn khí màng phổi.

– Bội nhiễm phổi.

Giáo dục bệnh nhân

Phản ứng có hại của thuốc là một trong những nguyên nhân phổ biến khiến cho bệnh nhân và gia đình kiện cáo các cơ sở y tế. Vì vậy, trước khi bắt đầu điều trị với bất kỳ loại thuốc gì cần tôn trọng chỉ định, chống chỉ định cũng như những lưu ý trong quá trình điều trị. Cần công khai minh bạch thông tin cho bệnh nhân và gia đình biết lợi ích cũng như những tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị để họ lựa chọn.

Bệnh nhân cần được tư vấn, giáo dục về các tác dụng không mong muốn của thuốc, các biểu hiện triệu chứng của bệnh Hô hấp do thuốc... để phát hiện sớm và điều trị kịp thời nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong và tàn phế của bệnh Hô hấp do thuốc.

Chương 8

BỆNH LÝ MÀNG PHỔI

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI

1. DỊCH TỄ

Hội chứng tràn dịch màng phổi (TDMP) là một trong các hội chứng bệnh lý thường gặp trong lâm sàng các bệnh nội khoa. Tỷ lệ gặp hội chứng này khác nhau tuỳ thuộc vào kết quả nghiên cứu của các tác giả khác nhau. Gặp từ 5 – 10% trường hợp trong các đơn vị điều nội khoa (theo tài liệu của Radenbach và CS., 1971; Leffer B., 1971). Theo kết quả nghiên cứu, hằng năm ở Mỹ có khoảng 1,3 triệu người bị tràn dịch màng phổi. Các nguyên nhân gây TDMP như do suy tim xung xuyết 500.000 trường hợp; do viêm phổi 300.000 trường hợp (trong đó loại không có biến chứng 270.000 và có biến chứng 30.000), do thai nghén 200.000; do tắc mạch phổi 150.000; do xơ gan cổ trướng 50.000; do viêm tuỵ 20.000; do bệnh collagenose 6.000 và do lao 2.500 trường hợp. Ở các nước công nghiệp người ta ước tính hằng năm có khoảng 32 người/100.000 dân bị TDMP. Omar Lababede và CS (2006) cho biết hiện nay ở Mỹ hằng năm có khoảng 1.000.000 người bị tràn dịch màng phổi. Nguyên nhân chủ yếu do suy tim, các bệnh lý ác tính, viêm phổi hoặc tắc mạch phổi. Xấp xỉ 72% trường hợp bệnh nhân suy tim được phát hiện có TDMP sau mổ tử thi. Tràn dịch màng phổi do viêm phổi được phát hiện với tỷ lệ từ 36 – 66% trường hợp bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện. Tỷ lệ gặp TDMP do bệnh nấm phổi (2 – 9% Coccidiodes immitis) và viêm phổi do virus (7 – 19%). 10 – 50% là tỷ lệ tràn dịch màng phổi do tắc mạch phổi. Ngoài ra, tỷ lệ TDMP dao động từ 90 – 100% các bệnh nhân sau phẫu thuật nối mạch vành (coronary bypass), phẫu thuật tim và hoặc ghép phổi, từ 16 – 37% trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống, 4 – 20% trong viêm tuỵ cấp và 5% trong thấp khớp. Một thống kê dịch tễ của vùng trung tâm Bohemia thông báo tỷ lệ TDMP ở đây là 0,32%, từ đó người ta ngoại suy tỷ lệ TDMP của Czechoslovakia là 48.000 trường hợp mỗi năm.

2. ĐỊNH NGHĨA

Tràn dịch màng phổi là hiện tượng tích tụ dịch nhiều hơn mức sinh lý bình thường trong khoang màng phổi. Bình thường lượng dịch trong khoang màng phổi chỉ có khoảng từ 10 – 20mL.

3. BỆNH NGUYÊN

3.1. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch thấm

Bao gồm các nguyên nhân gây tăng áp lực thuỷ tĩnh hoặc làm giảm áp lực keo của máu.

– Các nguyên nhân tăng áp lực thuỷ tĩnh của máu:

+ Suy tim xung huyết: là một trong những nguyên nhân thường gặp gây TDMP. Đặc điểm TDMP trong suy tim xung huyết:

• Thường tràn dịch cả hai bên (75%).

• Có thể chỉ gây TDMP một bên, nhưng bên phải hay gặp hơn bên trái.

• Dịch màng phổi thường có màu vàng.

• Bạch cầu trong dịch màng phổi với số lượng ít (< 500 tế bào/mL, chiếm đa số là bạch cầu đơn nhân).

• Trong những trường hợp suy tim nặng, dịch màng phổi có thể tồn tại dai dẳng mặc dù được điều trị với các thuốc lợi tiểu mạnh.

+ Suy thận:

• Thường tràn dịch màng phổi hai bên.

• Tế bào trong dịch màng phổi thường ít và chủ yếu là bạch cầu lympho.

• Glucose dịch màng phổi ở mức bình thường (60mg/dL).

+ Các nguyên nhân gây giảm áp lực keo:

• Hội chứng thận hư.

• Xơ gan:

• Trong xơ gan dịch màng bụng có thể thâm nhập vào khoang màng phổi bằng đường đi qua các lỗ khuyết của cơ hoành hoặc qua hệ thống bạch huyết.

• Gặp với tỷ lệ khoảng 5% ở các bệnh nhân xơ gan có cổ trướng.

• Thường TDMP bên phải (70%), 15% bên trái và 15% cả hai bên.

+ Suy dinh dưỡng: thường TDMP hai bên và kết hợp với tràn dịch ở một nơi khác của cơ thể.

3.2. Các nguyên nhân TDMP dịch tiết (dịch rỉ viêm)

Các nguyên nhân có tính chất viêm nhiễm:

– Viêm phổi do vi trùng hoặc virus. TDMP do viêm phổi (parapneumonic effusion) là nguyên nhân hay gặp nhất. Phế cầu là vi khuẩn thường gặp nhất. Tràn dịch trong viêm phổi thường có các đặc điểm như:

+ Tỷ lệ gặp khoảng 30 – 40% trường hợp.

+ Có thể có TDMP mủ, khi cấy dịch màng phổi có thể tìm thấy vi khuẩn gây

bệnh. Trong một số trường hợp cấy dịch màng phổi âm tính, nhưng người bệnh có các dấu hiệu nhiễm trùng – sốt cao, đau ngực nhiều và bạch cầu máu tăng cao. TDMP mủ, dịch màng phổi có nhiều bạch cầu đa nhân trung tính thoái hoá, glucose dịch màng phổi thấp < 30mg/dL. Đối với những trường hợp như vậy cần phải tiến hành dẫn lưu dịch màng phổi cho bệnh nhân. Còn đối với những trường hợp TDMP do biến chứng của viêm phổi, nhưng với số lượng ít, bệnh nhân có đáp ứng tốt với điều trị (hết sốt, không đau ngực, công thức bạch cầu bình thường) thì không cần phải dẫn lưu màng phổi. Trong khi TDMP hình thành nhanh ở bệnh nhân viêm phổi cần phải tiến hành dẫn lưu màng phổi sớm.

– Do lao màng phổi tiên phát hoặc thứ phát.

– Do giang mai.

– Bệnh hệ thống (collagenose):

+ Thường TDMP hai bên.

+ Bạch cầu đa nhân trung tính nổi trội trong giai đoạn đầu và ở giai đoạn muộn chủ yếu là các monocyte.

+ Glucose dịch màng phổi thường trên 80mg% (> 4,44mmol/L).

+ pH > 7,35.

+ LDH < 500 UI.

+ Số lượng dịch thường ít.

+ Xuất hiện kháng thể kháng nhân.

+ Hay có viêm màng phổi.

– Do thấp:

+ Tràn dịch thường ở một bên và với số lượng trung bình.

+ Tế bào trong dịch màng phổi chủ yếu là các bạch cầu đơn nhân.

+ Glucose dịch màng phổi rất thấp (< 10mg/dL).

+ Hoạt độ cao của yếu tố dạng thấp (> 640).

+ Dịch có thể đục kiểu giả tràn dịch dưỡng chấp hoặc tràn dịch cholesterol.

– Mủ màng phổi thứ phát do vỡ ổ mủ của các cơ quan kế cận vào khoang màng phổi (áp xe phổi, áp xe trung thất, áp xe thành ngực).

– Do nấm hoặc ký sinh trùng (giun đũa, giun chỉ).

– Các nguyên nhân gây TDMP không có tính chất viêm nhiễm.

+ Ung thư màng phổi tiên phát hoặc thứ phát: ung thư màng phổi (mésothelioma). Theo Chretien J loại TDMP do ung thư biểu mô nguyên phát chỉ gặp với tỷ lệ khá thấp từ 2 – 5%, trong khi nguyên nhân TDMP thường do ung thư nơi khác di căn đến (ung thư vú, ung thư sinh dục, ung thư dạ dày chiếm đại đa số các trường hợp).

+ Tràn dịch màng phổi do u xơ màng phổi lành tính (benign fibrous mesothelioma): bệnh hiếm gặp. Dịch màng phổi là dịch tiết. Ngoài ra, có thể thấy xuất hiện hyaluronic trong dịch màng phổi. Chẩn đoán phải dựa vào nội soi màng phổi, sinh thiết màng phổi.

+ Tràn dịch màng phổi do di căn của những bệnh ác tính từ nơi khác đến: bệnh nhân thường là những người tuổi trên 60. Bệnh nhân gầy nhanh, mệt mỏi, chán ăn có thể có ho ra máu, đau ngực dai dẳng là một triệu chứng thường gặp, khó thở có thể khi dịch nhiều gây chèn ép phổi. Khám có thể thấy hạch thượng đòn hay hạch nách to ra với đặc điểm cứng và kém di động. Dịch do nguyên nhân ác tính thường là dịch máu, tái phát rất nhanh sau mỗi lần chọc tháo. Theo Ruffie P, TDMP trong ung thư gặp 35% trường hợp, trong đó ung thư phế quản gặp 25%, ung thư vú có 25% TDMP.

+ Tràn dịch màng phổi trong bệnh Hodgkin và bệnh u hạch không Hodgkin (non–Hodgkin's lymphoma): TDMP là một biểu hiện thường gặp. Cơ chế gây hình thành dịch màng phổi khác nhau giữa 2 loại nguyên nhân. Trong Hodgkin cơ chế hình thành dịch màng phổi do hiện tượng tắc hệ thống bạch huyết là yếu tố nổi trội, trong khi do nguyên nhân u hạch không phải Hodgkin lại do sự thâm nhập của bệnh vào màng phổi là cơ chế chủ yếu.

– Tắc mạch phổi:

+ Xảy ra TDMP cho khoảng 30 – 50% trường hợp.

+ Khoảng 80% là dịch tiết và thường là dịch máu. Cơ chế hình thành dịch màng phổi do tăng tính thấm của lá tạng màng phổi. Có thể có dịch thấm nếu bệnh nhân bị suy tim. Ngoài ra xẹp phổi do tắc mạch phổi cũng có thể dẫn đến TDMP dịch thấm.

+ Hay có kết hợp với viêm màng phổi và khó thở.

+ Mức độ TDMP có thể tăng lên sau khi bắt đầu cho điều trị thuốc chống đông máu từ 24 – 48 giờ. Nếu có các dấu hiệu ép phổi nhiều hoặc mức độ TDMP tiếp tục tăng thì các dấu hiệu của tràn dịch màng phổi mới thể hiện rõ.

– Chấn thương lồng ngực.

– Vỡ ống ngực.

– Do urê máu cao: dịch màng phổi thường nghèo tế bào và đại đa số là các bạch cầu đơn nhân, nhưng cũng có trường hợp dịch máu. Creatinine trong dịch màng phổi tăng nhưng vẫn thấp hơn trong máu.

– Các nguyên nhân khác:

+ Hội chứng Dressler: TDMP xảy ra sau nhồi máu cơ tim hay các can thiệp ở tim kể cả phẫu thuật tim. Dịch màng phổi thường xuất hiện sau khoảng một tuần hay nhiều tháng. Dịch màng phổi là dịch tiết. Đáp ứng rất nhạy với điều trị bằng corticoid là một đặc điểm rất quan trọng để phân biệt với các loại TDMP do nguyên nhân khác.

+ Do các bệnh bạch cầu ác tính: theo Ruffie P có khoảng 10% TDMP.

– Xẹp phổi:

+ Lượng dịch thường ở mức ít đến trung bình.

+ Thường xảy ra sau phẫu thuật hoặc những bệnh nhân phải nằm lâu và bất động.

+ Glucose dịch màng phổi bình thường.

+ Bạch cầu trong dịch màng phổi từ với số lượng từ 1000 – 2000 tế bào/mL, trong đó bạch cầu đơn nhân chiếm ưu thế.

+ Phổi bị bẫy (trapped lung).

+ Trong hội chứng Demons – Meig: TDMP xảy ra ở bệnh nhân bị u nang buồng trứng. Cơ chế gây TDMP trong trường hợp này cũng giống như trong xơ gan.

– Viêm tuỵ cấp:

+ Gặp trong 10% trường hợp.

+ Tràn dịch màng phổi chủ yếu xảy ra ở bên trái (60%), 10% TDMP hai bên.

+ Dịch xuất tiết và giàu bạch cầu đa nhân.

+ Amylase dịch màng phổi cao hơn rất nhiều so với amylase máu.

– U nang giả tuỵ (pancreatic pseudocyst):

+ Amylase trong dịch màng phổi rất cao (có thể đến 100000 UI/L), thậm chí amylase huyết thanh có thể bình thường.

+ Dịch thường tái phát nhanh sau chọc tháo do vậy cần phải dẫn lưu hoặc cắt bỏ.

+ Chẩn đoán thường phải nhờ vào siêu âm hoặc chụp CLVT bụng.

– Áp xe dưới cơ hoành:

+ Dịch màng phổi thường là dịch xuất tiết vô khuẩn.

+ Thành phần dịch chiếm chủ yếu là các bạch cầu đa nhân.

+ Chẩn đoán thường phải dựa vào siêu âm bụng hoặc chụp CLVT bụng.

– Viêm màng phổi do xạ trị.

+ Tràn dịch màng phổi do thuốc: sử dụng nitrofurantoin nhiều năm đôi khi cũng gây một bệnh cảnh sốt cấp tính với tổn thương xâm nhập phổi và tràn dịch màng phổi kèm tăng bạch cầu ái toan ở máu ngoại vi. Dantrolene là loại thuốc giãn cơ cũng có thể gây TDMP ở một bên kèm theo tăng bạch cầu ái toan trong dịch màng phổi cũng như ở máu và không có tổn thương xâm nhập nhu mô phổi. Ngoài ra, một số thuốc khác cũng có thể gây TDMP như bromocriptine các đối kháng dopamin, amiodaron và interleukin–2.

– Sau thẩm phân phúc mạc.

– Sau ghép tạng.

– Bệnh bụi phổi do tiếp xúc với amiant: TDMP lành tính xảy ra cho khoảng 3% trường hợp. Tràn dịch thường một bên nhưng cũng có thể có cả hai bên và đôi khi, sau khi TDMP bên này hết lại xuất hiện bên đối diện. TDMP với số lượng dịch khác nhau từ mức độ rất nhiều ngập toàn bộ một bên phổi đến mức chỉ có góc sườn hoành tù trong tràn dịch màng phổi với số lượng rất ít. TDMP có thể hoàn toàn không có triệu chứng hoặc có thể biểu hiện như một tình trạng viêm màng phổi cấp tính với sốt, đau kiểu viêm màng phổi và có thể có tràn dịch màng phổi máu với số lượng đáng kể. Triệu chứng lâm sàng thường không khác mấy với các trường hợp những thể khác của viêm màng phổi cấp. AIDS: xảy ra cho khoảng 2% bệnh nhân. TDMP có thể là tràn dịch màng phổi do viêm phổi, mủ màng phổi, lao, viêm phổi do Pneumocystis carinii hoặc Kaposi sarcoma.

– Không rõ nguyên nhân: tỷ lệ gặp khoảng 5 – 30%.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

4.1. Triệu chứng toàn thân: là triệu chứng của bệnh nguyên gây TDMP

Ví dụ:

– Phù trong hội chứng thận hư, suy tim, suy dinh dưỡng.

– Xuất huyết dưới da hoặc niêm mạc trong các bệnh về máu.

– Vàng da, vàng mắt trong các bệnh về gan mật.

– Tóc rụng, ban cánh bướm ở mặt trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

– Hạch ngoại biên to trong các bệnh của hệ thống hạch hay ung thư.

– Sốt trong các nguyên nhân gây nhiễm trùng. Đại đa số các bệnh lý viêm nhiễm màng phổi có kèm theo phản ứng sốt, đôi khi có rét run hoặc vã mồ hôi. Cần phải lưu ý rằng không nên căn cứ vào tính chất sốt để chẩn đoán bệnh nhân TDMP dịch tiết thuộc loại nào – dịch huyết thanh hay dịch mủ vì đặc điểm sốt có thể biểu hiện hoàn toàn giống nhau.

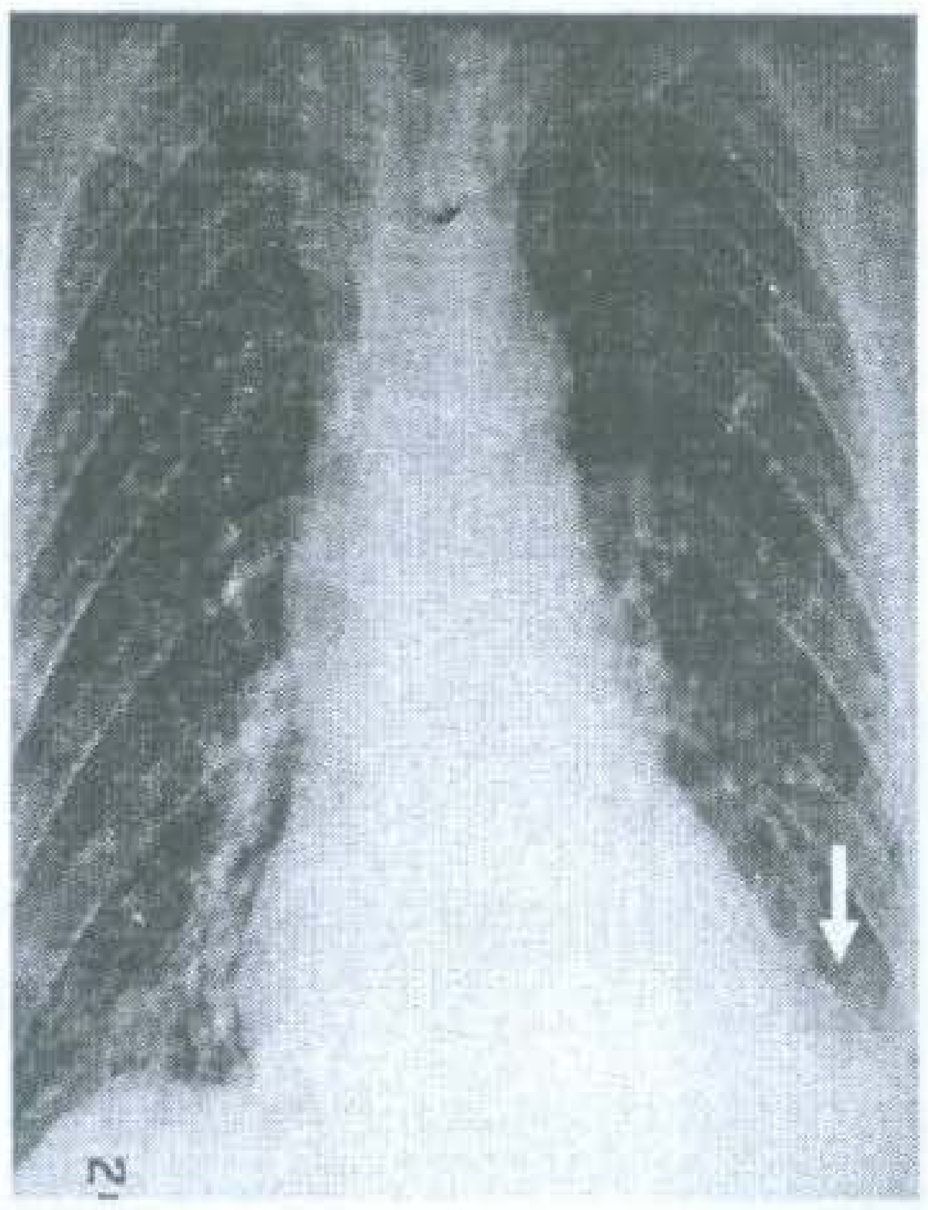
4.2. Triệu chứng cơ năng

– Đau ngực hoặc nặng ngực: đau ngực có thể xảy ra trong trường hợp dịch màng phổi ít do các triệu chứng có liên quan đến quá trình viêm nhiễm nặng của bề mặt màng phổi. Nặng ngực (cảm giác đè ép ngực) thường không xảy ra cho đến khi dịch màng phổi với mức độ trung bình (500 – 1500mL) đến nhiều (>1500mL). Đau ngực có thể ở mức độ vừa phải đến rất nhiều. Đau thường tăng lên lúc hít vào sâu, khi vận động. Do vậy, đau ngực sẽ giảm nếu lượng dịch trong khoang màng phổi được tháo bớt. Vị trí của đau ngực có thể khu trú ở thành ngực hoặc ở vai hoặc ở vùng thượng vị (hay gặp trong TDMP do ung thư màng phổi) hoặc trong các trường hợp TDMP thể hoành. Đây là lý do dễ làm đánh lạc hướng chẩn đoán của thầy thuốc. Trong thực tế, không ít trường hợp TDMP đã được chẩn đoán nhầm với các bệnh ngoại khoa bụng. Ngoài ra, một số

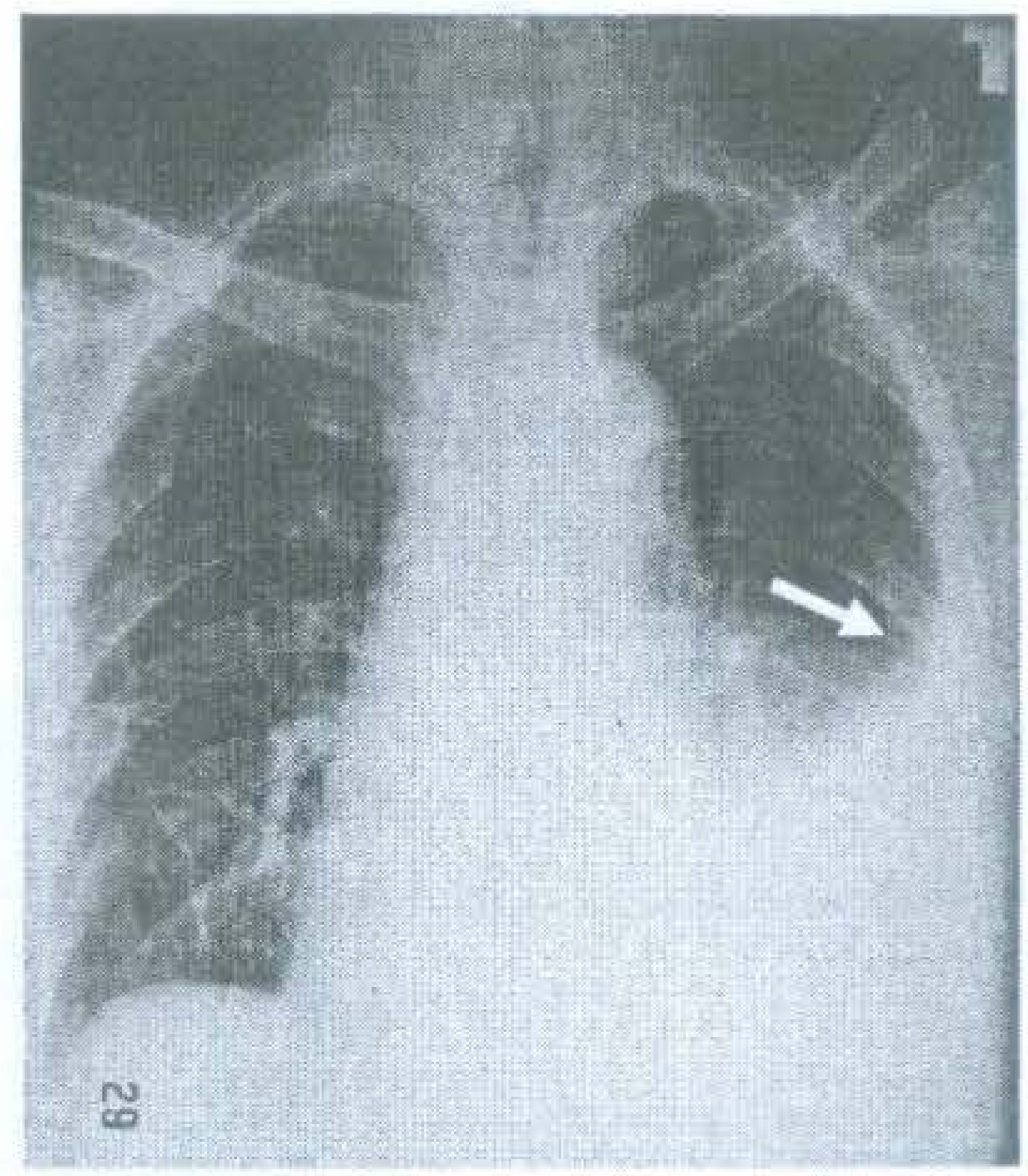
+ Góc sườn hoành tù trong tràn dịch màng phổi ít. Các cơ quan trung thất vẫn giữ nguyên ở vị trí bình thường.

+ Tràn dịch màng phổi thể trung thất: hình ảnh trung thất rộng (thường phát hiện được nhờ chụp cắt lớp vi tính hoặc siêu âm tim).

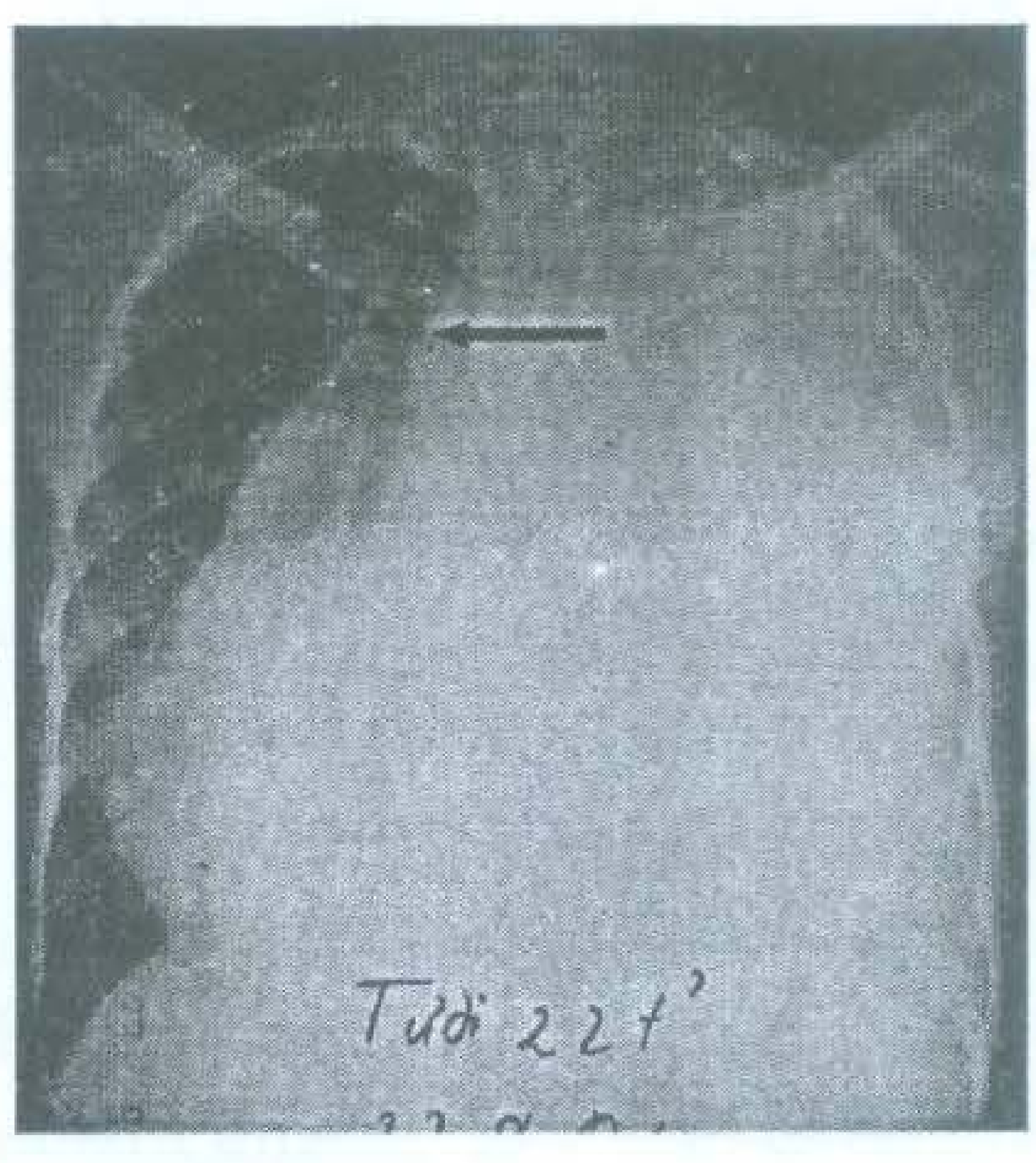
+ Tràn dịch màng phổi thể hoành: vòm hoành cao hơn bình thường và đỉnh của vòm hoành lệch ra 1/3 ngoài. Riêng TDMP thể hoành bên trái có thể thấy cơ hoành dày > 2cm (bình thường độ dày của cơ hoành có thể đo được tính từ bờ trên của vòm hoành đến sát với đỉnh bóng hơi dạ dày tối đa chỉ đạt 2cm.



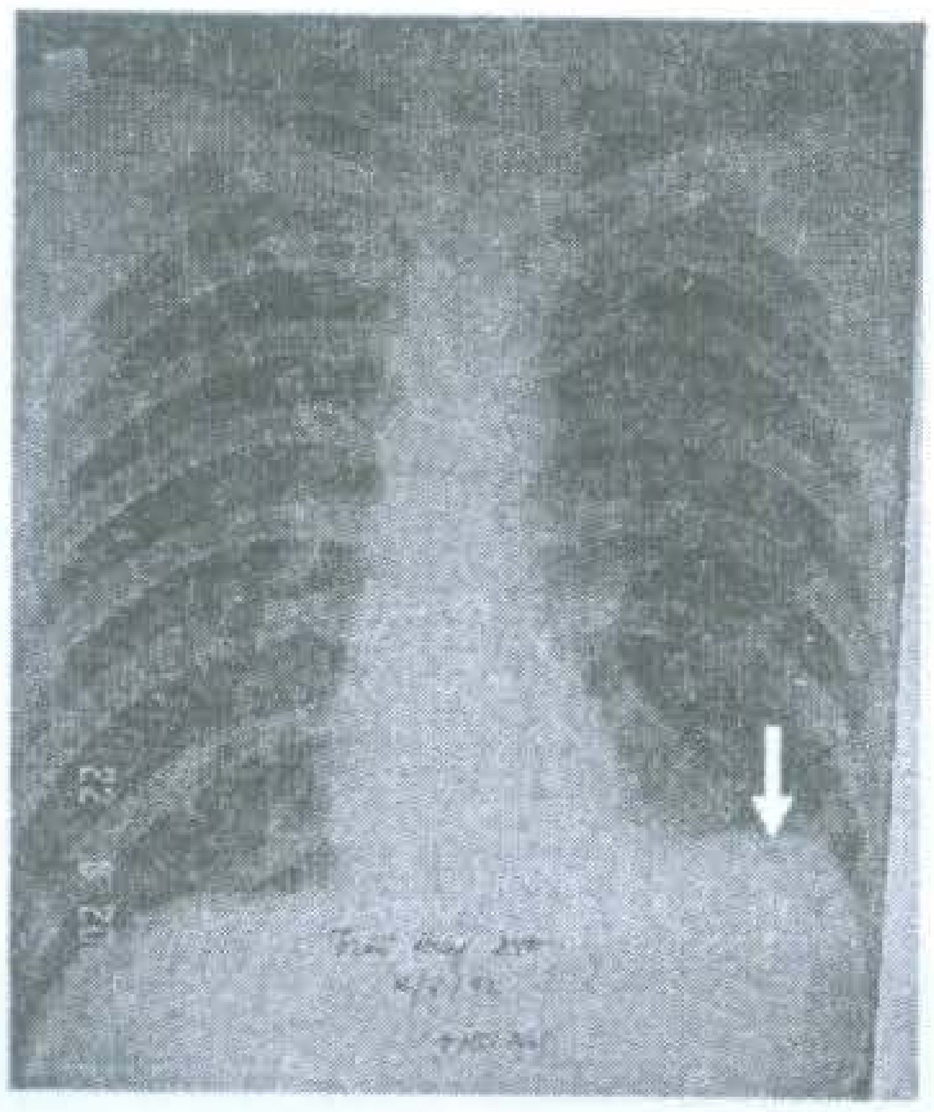
Hình 8.1. Ảnh góc sườn hoành tù trong TDMP tự do với số lượng dịch ít



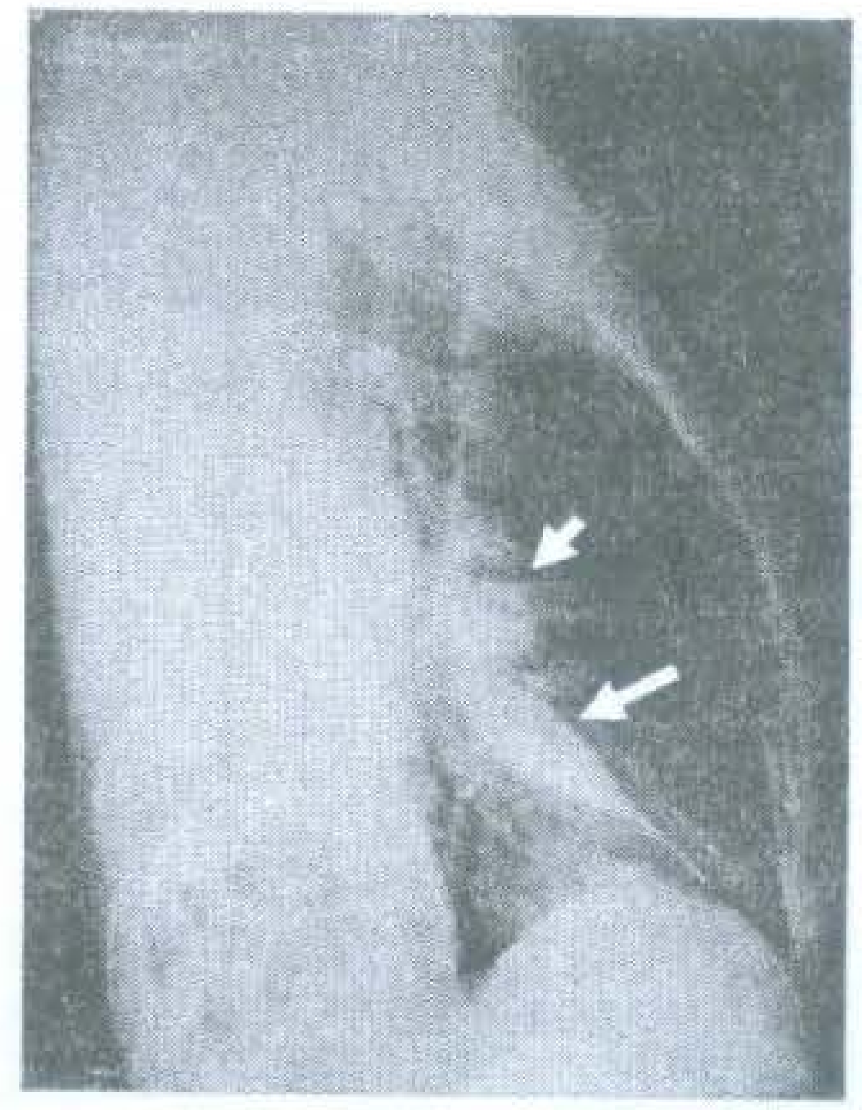
Hình 8.2. Ảnh đường cong Damoiseau trong TDMP nhiều, cơ quan trung thất bị đẩy nhẹ sang bên đối diện



Hình 8.3. Ảnh mờ toàn bộ một bên phổi và các cơ quan trung thất bị đẩy hẳn sang bên đối diện [khí quản bị đẩy lệch sang bên phải (mũi tên)] trong TDMP hoàn toàn bên phải

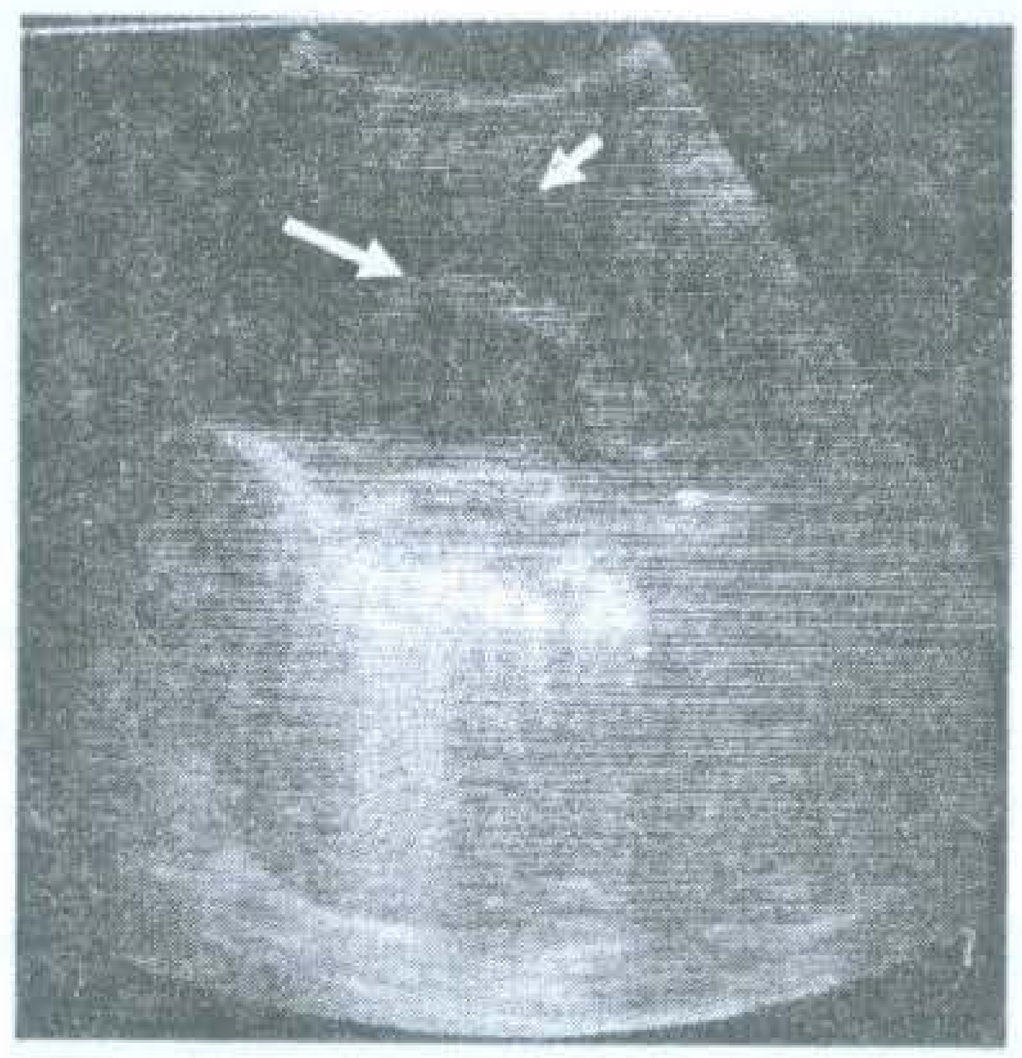


Hình 8.4. Ảnh TDMP thể hoành bên trái vòm hoành bên trái cao và đỉnh vòm hoành bị đẩy ra 1/3 ngoài



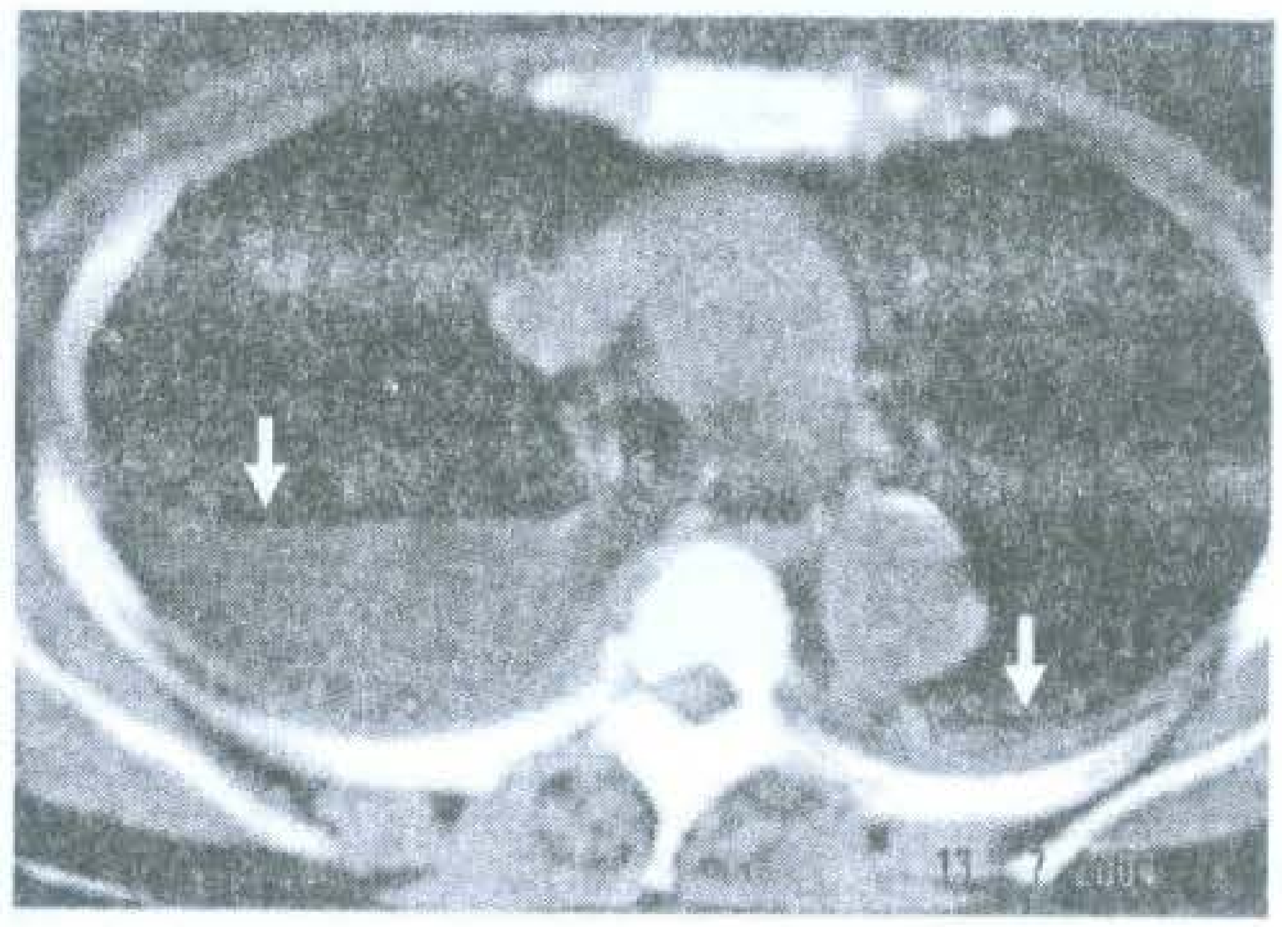
Hình 8.5. Ảnh rãnh liên thuỳ: đám mờ hình thấu kính 2 mặt lồi.
– Mũi tên trên: rãnh liên thuỳ lớn
– Mũi tên dưới: rãnh liên thuỳ nhỏ

5.2. Siêu âm khoang màng phổi



Hình 8.6. Ảnh khoảng trống âm (mũi tên phía trên) và dây fibrin (mũi tên dưới) trong TDMP

5.3. Hình ảnh TDMP trên phim chụp cắt lớp vi tính



Hình 8.7. Ảnh TDMP 2 bên trên phim chụp CLVT ngực ở cửa sổ trung thất

6. ĐẶC ĐIỂM VÀ Ý NGHĨA LÂM SÀNG CỦA DỊCH MÀNG PHỔI

Đặc điểm	Ý nghĩa lâm sàng
Máu	Đại đa số các trường hợp có chỉ điểm của bệnh ác tính khi không có chấn thương. Ngoài ra, còn có thể gặp do tắc mạch phổi, nhiễm trùng, viêm tuy, lao, ung thư màng phổi hoặc tràn khí màng phổi tự phát
Đục	Có thể chỉ điểm một tình trạng tăng số lượng tế bào hoặc tăng lipid
Màu vàng, trắng hoặc đục	Phản ánh sự hiện diện của dưỡng chấp, cholesterol hoặc mủ
Màu nâu (tương tự màu chocolate)	Áp xe gan amíp vỡ lên khoang màng phổi
Màu đen	Chỉ điểm nấm Aspergillus màng phổi
Màu xanh vàng kèm theo các mảnh vụn	Viêm màng phổi do thấp
Độ nhớt cao	Ung thư màng phổi (do tăng lượng acid hyaluronic), mủ màng phổi kéo dài
Mùi thối	Nhiễm trùng vi khuẩn kỵ khí khoang màng phổi
Mùi amoniac	Dịch màng phổi có amoniac
Mủ	Mủ màng phổi
Màu vàng và dày có kèm theo sáng bóng của kim loại	Chỉ điểm có chứa nhiều cholesterol (TDMP dưỡng chấp kéo dài, lao, viêm màng phổi do thấp)

7. TIẾN TRIỂN

Nói chung, dịch màng phổi tự hết dưới 2 tháng đối với các nguyên nhân do suy tim; viêm phổi; viêm tuỵ cấp; ghép tim, phổi hoặc gan; tắc mạch phổi; bệnh ban đỏ hệ thống; tràn dưỡng chấp do chấn thương; hoặc do urê máu cao. Các trường hợp TDMP do phẫu thuật nối mạch vành hoặc chấn thương tim và những trường hợp tràn dịch màng phổi có liên quan đến sarcoidose có thể được giải quyết trong thời gian < 2 tháng; tuy nhiên chúng có thể tồn tại dai dẳng đến 6 tháng. Tràn dịch màng phổi do lao và do viêm tuỵ mạn tính có thể giải quyết trong vòng từ 2 – 6 tháng. Trường hợp viêm màng phổi do thấp và bệnh bụi phổi TDMP có thể tự hết trong thời gian từ 2 – 6 tháng; trong một vài trường hợp có thể phải mất từ 6 tháng – 1 năm mới hết dịch. Đối với loại TDMP do ung thư dịch thường tái phát nhanh sau dẫn lưu màng phổi.

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DO LAO

1. DỊCH TỄ

Tràn dịch màng phổi (TDMP) là một tình trạng bệnh lý khá phổ biến ở các cơ sở y tế của nhiều quốc gia trên thế giới nói chung và ở Việt Nam nói riêng. Tràn dịch màng phổi do nhiều nguyên nhân gây ra, trong đó do lao chiếm một tỷ lệ khá cao. Người ta ước tính rằng cứ 30 người bị lao phổi thì có một trường hợp bị viêm lao màng phổi.

Hiện nay, ở Mỹ hằng năm có khoảng 4.000 bệnh nhân lao ngoài phổi, trong đó lao màng phổi chiếm 24%. Về cấu trúc của TDMP do lao có một thống kê cho thấy ở Mỹ tỷ lệ mắc lao màng phổi chiếm 1/5 các thể lao ngoài phổi, xếp sau lao của hệ thống bạch mạch (1/4), trước lao tiết niệu sinh dục (17%), lao khớp, lao kê, lao màng não, lao màng bụng. Boutin C và CS (1992) nhận thấy TDMP do lao chiếm khoảng 10% trong tổng số các TDMP. Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) làm xuất hiện lao phổi mới nhiều hơn, TDMP cũng xảy ra nhiều hơn.

Ở Việt Nam, theo thống kê của Viện lao và bệnh phổi Trung ương từ 1979 – 1983, hằng năm số bệnh nhân vào điều trị tại Viện do TDMP chiếm 7 – 11% tổng số bệnh nhân. Còn theo kết quả nghiên cứu của Ngô Quý Châu, tỷ lệ bệnh nhân TDMP vào điều trị tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai từ năm 1996 đến năm 2000 dao động từ 15,3 – 22,1%.

2. BỆNH NGUYÊN

2.1. Lịch sử

Trực khuẩn lao là loại trực khuẩn bền vững với acid được Robert Koch tìm ra năm 1882 và để ghi nhớ công lao của ông, trực khuẩn này được mang tên ông là Bacillus Koch (BK). Trên thực tế, có một vài loại vi khuẩn lao: Mycobacterium tuberculosis (loại gây lao ở người), Mycobacterium africanum và Mycobacterium bovis (loại gây lao ở bò), chúng có liên quan đến chủng Mycobacterium, dòng Mycobacteriacae, thuộc loại Actinomycetalis.

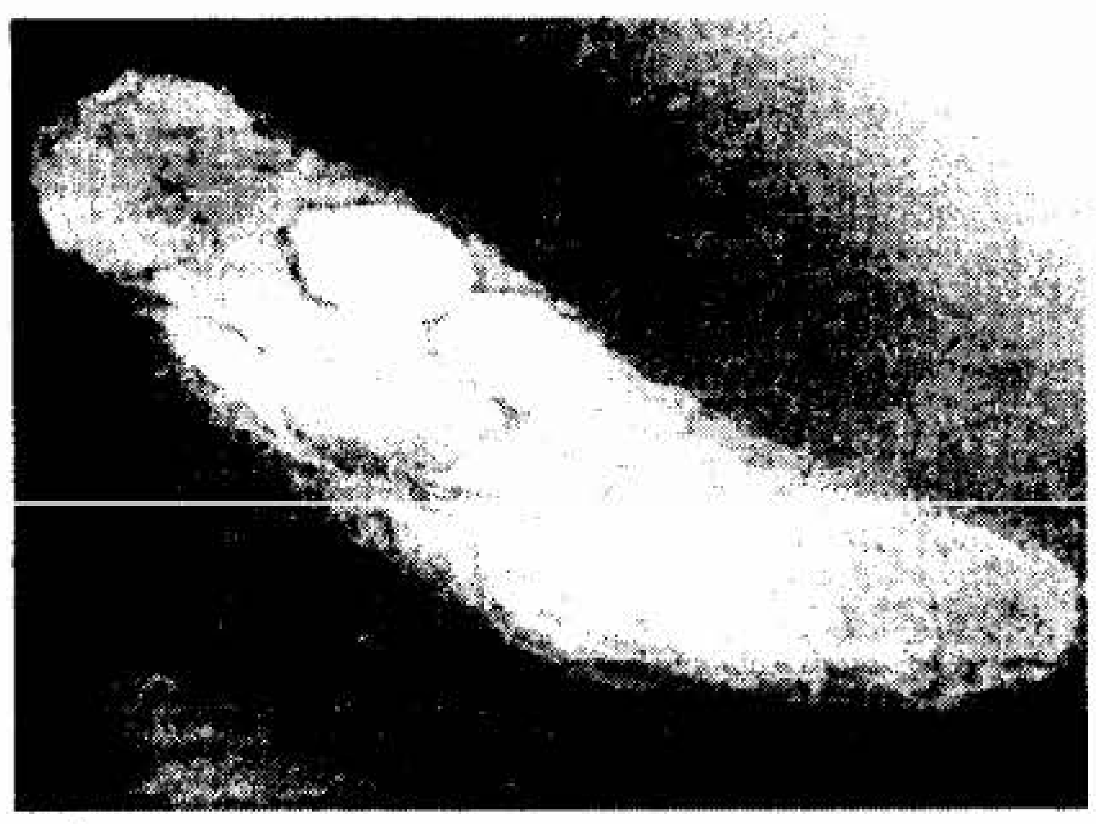
Mycobacterium tuberculosis là loại vi khuẩn gây lao chủ yếu ở người (92%), trong khi đó các loại khác như Mycobacterium africanum và Mycobacterium bovis chỉ gây lao ở người trong khoảng từ 3 – 5%.

2.2. Cấu tạo của trực khuẩn lao

– Trực khuẩn lao là loại trực khuẩn mỏng, thẳng hoặc hơi uốn cong, có chiều dài 1 – 10µm (thường nhất là 1 – 4µm), rộng 0,2 – 0,6µm, đồng nhất hoặc dạng hạt với các vòng tròn. Chúng không chuyển động, không tạo ra nội bào tử,

bào tử dính và vỏ. Hình thái và kích thước của trực khuẩn lao thường thay đổi phụ thuộc vào tuổi và đặc biệt là điều kiện dinh dưỡng của môi trường mà chúng đang sinh sống. Dưới kính hiển vi điện tử người ta có thể chia các cấu trúc cơ bản của trực khuẩn lao bao gồm: màng ngoài của vi khuẩn, màng bào tương và các chất dẫn xuất – phần thân, bào tương, chất nhân – nucleotid.

– Màng ngoài (thành) của vi khuẩn có nhiệm vụ bảo vệ trực khuẩn đối với các tác nhân cơ học và thẩm thấu. Dưới kính hiển vi điện tử cấu tạo của màng ngoài gồm 3 lớp có độ dày khoảng 10nm. Bề mặt ngoài cùng là một vỏ rất mỏng chứa các phân tử đa đường (polychacarid) và đóng vai trò quan trọng trong chức năng hoạt động sống của trực khuẩn lao, trong đó có việc bảo đảm cho trực khuẩn bền vững với các ảnh hưởng không có lợi. Trong màng (thành) của trực khuẩn lao có các kháng nguyên đặc biệt. Các vaccine được sản xuất từ màng của trực khuẩn lao có các độc tính và tính miễn dịch khác nhau. Vaccin có tính miễn dịch rõ rệt nhất là những vaccine được sản xuất từ màng của các trực khuẩn lao có độc tính cao.



Hình 8.8. Hình ảnh trực khuẩn lao



Hình 8.9. Hình ảnh siêu cấu trúc của trực khuẩn lao

– Màng bào tương nằm ngay dưới thành của tế bào trực khuẩn lao và trong có chứa nhiều phức hợp lipoprotein. Gắn với chúng là các hệ thống men, trong đó có các hệ thống hồi phục – oxy hoá. Các phản ứng đặc biệt của trực khuẩn lao đối với môi trường bên ngoài được thực hiện trong màng bào tương. Màng bào tương nhờ có sự lõm vào bên trong nên đã tạo ra hệ thống nội bào tương, hoặc các phần thân (mesosome). Các phần thân của trực khuẩn lao có nhiều chức năng. Trên phần thân có các vị trí gắn với nhiều hệ thống men tham gia tổng hợp chất liệu của màng tế bào, thực hiện vai trò trung gian giữa nhân và bào tương. Bào tương của trực khuẩn lao chứa các hạt và các khổng bào có kích thước khác nhau. Phần cơ bản là các hạt nhỏ và chính các hạt nhỏ này là các ribosom có chức năng tổng hợp các protein của tế bào trực khuẩn.

– Chất nhân của trực khuẩn lao quyết định các bản chất đặc trưng của tế bào mà phần quan trọng nhất của chúng là tổng hợp đạm và truyền các tín hiệu di truyền cho thế hệ sau. Người ta đã xác định được rằng sự phân đôi của trực khuẩn là khả năng cơ bản để nhân lên của chúng.

2.3. Đặc điểm

– Trực khuẩn lao bắt màu đỏ sẫm khi nhuộm Ziehl – Neelsen, không bị cồn và acid làm mất màu đỏ của carbonfucsin. Trong môi trường có đậm độ acid nhất định trực khuẩn lao vẫn có thể mọc được. Đặc tính kháng acid của trực khuẩn lao rất quan trọng trong việc xác định ở phòng thí nghiệm vì chúng có khả năng giữ các chất nhuộm của Mycobacteria do trực khuẩn BK có vỏ bọc chứa acid mycolic.

– Là trực khuẩn thuộc loại ái khí tuyệt đối. Điều kiện lý tưởng để trực khuẩn lao phát triển khi ở tổ chức có PaO_2 100mmHg và $PaCO_2$ 40mmHg. Đỉnh phổi và vùng hạ đòn là nơi trực khuẩn lao "thích" nhất do tại đây có lượng oxy bão hoà cao hơn hẳn các vùng khác như ở thân xương, đầu xương. Ở những tổn thương thiếu oxy như tại các nốt vôi hoá, các nốt bã đậu rắn chắc trực khuẩn lao tồn tại ở dạng không hoạt động trong rất nhiều năm (trạng thái BK ngủ). Trực khuẩn lao có khả năng sống lâu trong các đại thực bào phế nang.

– Trực khuẩn lao sinh sản chậm. Nhiệt độ lý tưởng nhất cho chúng sinh sản là 37°C và cứ 20 giờ BK phân chia một lần. Do đó ở môi trường nuôi cấy trực khuẩn lao mọc khá chậm (trung bình 4 – 6 tuần lễ, sớm nhất là 3 tuần). Vì lý do này nên bệnh cảnh lâm sàng của lao thường diễn biến có tính chất bán cấp hoặc mạn tính. Căn cứ vào các đặc điểm trên nên các thuốc chống lao được khuyến cáo chỉ sử dụng một lần trong ngày. Tuỳ theo mức độ sinh sản nhanh hay chậm, nồng độ pH của môi trường xung quanh và tác dụng của kháng sinh chống lao lên từng quần thể. Mitchison D.A (1986) đã phân chia trực khuẩn lao thành 4 loại quần thể khác nhau.

– Trực khuẩn lao có sức đề kháng cao đối với các thuốc khử trùng thông thường, nhưng lại bị tiêu diệt bởi nhiệt độ cao và tia cực tím. Cồn 90°C có thể giết chết BK trong vòng 3 – 5 phút, ở nhiệt độ 70°C trực khuẩn lao chỉ tồn tại được không quá 3 phút, ở nhiệt độ 100°C BK chỉ tồn tại được 1 phút còn ở ngoài trời (dưới ánh sáng tự nhiên) 10 ngày sau trực khuẩn lao mới mất độc tính và có thể sống trong nhiều tuần lễ ngoài cơ thể.

3. SINH BỆNH HỌC

Tràn dịch màng phổi do lao có thể xảy ra tiên phát hoặc hậu phát sau lao tiên phát xảy ra trước đó từ 3 – 6 tháng hoặc lao phổi tái phát. Hai cơ chế bệnh sinh khác nhau có thể dẫn đến tràn dịch màng phổi do lao như sau:

– Tràn dịch màng phổi do lao là do một vài trực khuẩn lao xâm nhập vào khoang màng phổi; với sự hiện diện của miễn dịch trung gian tế bào, trực khuẩn lao gây kích thích tăng phản ứng nhạy cảm một cách mạnh mẽ và hình thành nên dịch màng phổi. Cơ sở của giả định này là dựa vào kết quả của cấy dịch màng phổi người ta đã tìm thấy trực khuẩn lao trong 30% các trường hợp và khi sinh thiết màng phổi tìm thấy tỷ lệ nang lao tới 70% người bệnh. Trong những trường hợp này Xquang phổi không phát hiện thấy các tổn thương của nhu mô phổi. Do vậy người ta cho rằng TDMP do lao là lao ngoài phổi di chuyển đến màng phổi

bằng đường máu hoặc đường bạch huyết. Tuy nhiên, bản thân sự có mặt của trực khuẩn lao trong màng phổi không đủ để giải thích sự hình thành dịch màng phổi do có nhiều trường hợp bệnh tự khỏi mà không cần phải điều trị gì.

– Tình huống thứ hai là do các ổ hoặc các hang có bã đậu nằm dưới màng phổi vỡ vào khoang màng phổi và gây ra mủ màng phổi do lao vì trong chúng chứa nhiều trực khuẩn lao. Khác với tình huống thứ nhất trong những trường hợp này khi chụp phổi gần như lúc nào cũng có hiện tượng nhu mô phổi bất thường. Trên các động vật thực nghiệm, khi tiêm protein tuberculin vào khoang màng phổi cho những con vật đã được nhạy cảm hoá sẽ dẫn đến hiện tượng xuất hiện rất nhanh dịch tiết trong khoang màng phổi. Và khi cho các động vật thí nghiệm này sử dụng huyết thanh chống lymphocyte thì hiện tượng hình thành dịch trong khoang này giảm đi.

Mặc dù có tăng phản ứng chậm đối với protein tuberculin được xem là chịu trách nhiệm trước tiên đối với viêm màng phổi do lao, nhưng 1/3 trường hợp lại có kết quả phản ứng tuberculin âm tính. Sự mất phản ứng này của cơ thể đối với protein tinh khiết phát sinh hình như do sự ức chế của một kháng nguyên đặc biệt ngoài màng phổi. Đôi khi ức chế miễn dịch này có thể là kết quả của tình trạng giảm tương đối các lymphocyte phản ứng – phát sinh protein tinh khiết tuần hoàn do chúng tách ra trong khoang màng phổi. Thông thường hơn, sự ức chế này được coi là do các tế bào ức chế, hoặc các tế bào monocyte dính hoặc các tế bào lymphocyte mang FC và người ta đã tìm thấy chúng trong máu mà không phải trong khoang màng phổi.

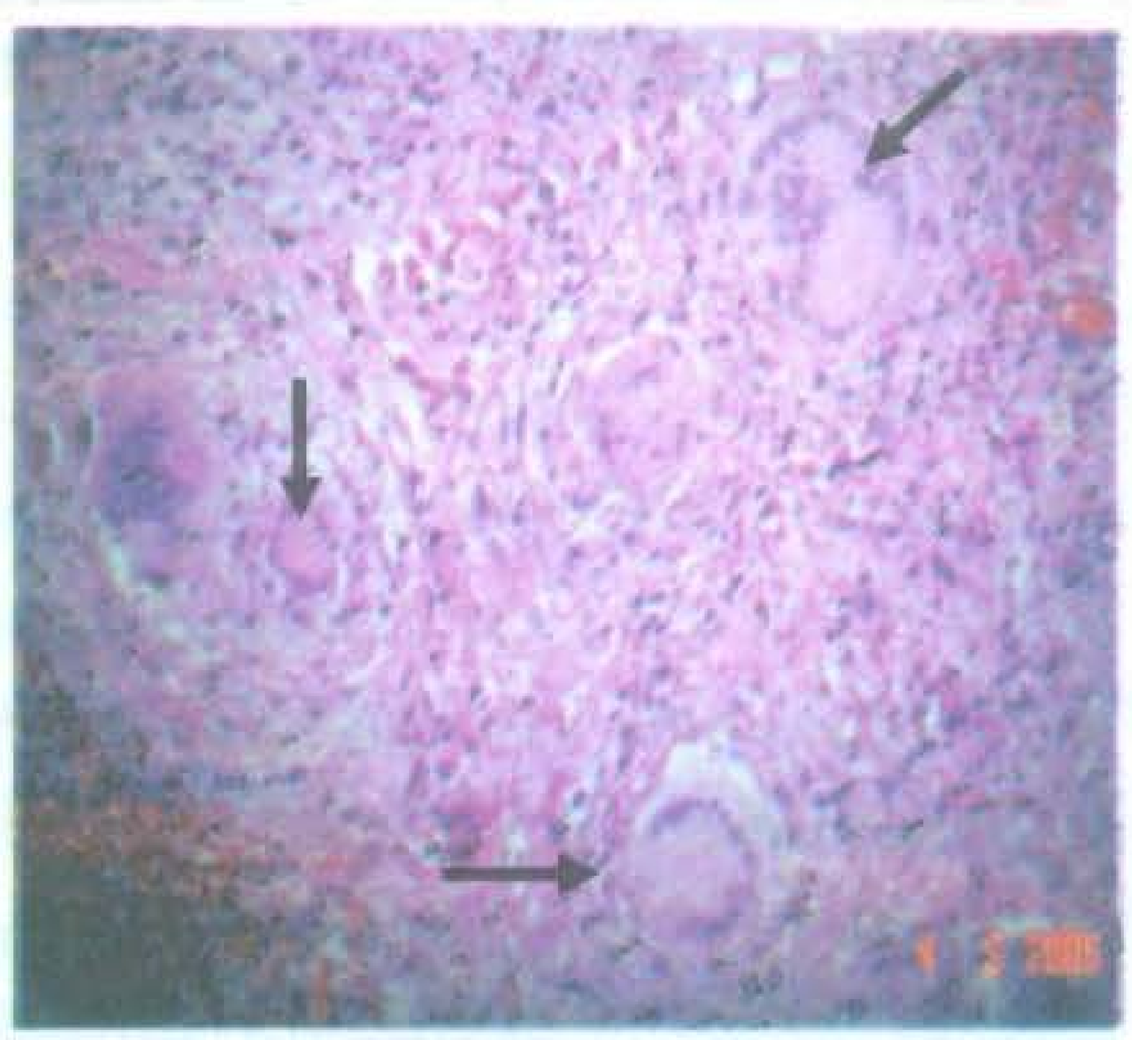
4. GIẢI PHẪU BỆNH

– Các ổ tổn thương nhỏ tản mạn, đôi khi kiểu lao kê.

– Các ổ tổn thương lớn kèm theo những thành phần của hoại tử bã đậu.

– Phản ứng hoại tử – bã đậu một cách toàn cục. Xơ hoá màng phổi.

– Phản ứng viêm không đặc hiệu (viêm mủ cấp tính).



Hình 8.10. Hình ảnh các nang lao: tế bào khổng lồ (mũi tên) các tế bào bán liên và tổ chức hoại tử bã đậu

5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

5.1. Tuổi

Nói chung tràn dịch màng phổi do lao có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng ở trẻ em hay gặp nhất là từ 10 – 15 tuổi và ở người lớn từ 20 – 40 tuổi. Hiện nay các công trình nghiên cứu khác đều nhận thấy xu hướng TDMP do lao ở lứa tuổi trên 40 chiếm đa số. Epstain (1987) nhận thấy tuổi trung bình của bệnh nhân TDMP do lao là 56 và ở những bệnh nhân lớn tuổi có tổn thương nhu mô phổi hay xuất hiện TDMP. Gần đây nhất trong nghiên cứu khác trên 95 bệnh nhân tràn dịch màng phổi do lao điều trị nội trú tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2002 đến tháng 12 năm 2003 của Trần Hoàng Thành và CS (2005) đã nhận thấy bệnh nhân có tuổi > 40 là tuổi hay gặp (56,9%).

5.2. Giới

Tỷ lệ nam thường bị TDMP do lao cao hơn nữ. Theo Trần Văn Sáu tỷ lệ nam mắc bệnh là 63,16%, theo Đặng Hùng Minh tỷ lệ này là 58%. Theo kết quả nghiên cứu của Trần Hoàng Thành và CS (2005) thì tỷ lệ tràn dịch màng phổi do lao gặp ở nam là 64,2%.

5.3. Các yếu tố thuận lợi

– Bệnh nhân có thể có tiền sử tiếp xúc với người bị lao phổi, nhưng đại đa số trường hợp không xác định được bệnh nhân có mối quan hệ gì với người bị lao phổi.

– Già yếu, suy dinh dưỡng, phẫu thuật, các bệnh mạn tính (đái tháo đường, suy thận, suy tim), chửa đẻ.

5.4. Tính chất khởi phát

Menon NK và CS (1964) đã phân chia giai đoạn diễn biến bệnh thành 3 giai đoạn: Giai đoạn cấp tính: ≥ 28 ngày, giai đoạn bán cấp: 28 – 56 ngày và giai đoạn mạn tính: ≥ 56 ngày.

– Khởi phát cấp tính: TDMP do lao thường khởi phát cấp tính với đau ngực đột ngột và sốt từ 38 – 39°C. Tuy nhiên, tính chất đột ngột này chỉ là hình thức vì nếu hỏi thăm kỹ sẽ thấy trước đó vài tuần bệnh nhân đã có một giai đoạn kiểu suy nhược: gầy sút, kém ăn, xanh. Cũng với quan điểm này, Lebeau (1989) nhận thấy hầu hết các bệnh nhân đều có dấu hiệu suy nhược trước đó nhiều tuần lễ. Khởi phát cấp tính (khoảng 2/3 trường hợp theo Richard W. Light, M.D; V. Courine Broaddus, M.D (2001), trong thời gian 1 – 2 ngày bệnh nhân có thể sốt cao 38 – 39,5°C, kèm theo ho khan, đau nhiều ở vùng mạng sườn và khó thở. Những ngày sau người bệnh có cảm giác nặng ngực bên tổn thương và khó thở tăng lên.

– Khởi phát không cấp tính (từ từ): Berger HW, Mejia E (1973) nhận thấy rằng thể mạn tính thường được đặc trưng bằng sốt nhẹ, yếu và mất cân. Cũng có nhận xét tương tự như vậy có Chrétien J và CS (1990), qua kết quả nghiên cứu của mình các tác giả đã nhận thấy rằng TDMP do lao đôi khi diễn biến rất kín đáo. Người bệnh chỉ có cảm giác khó chịu, mệt mỏi, đau ngực âm ỉ và việc phát hiện bệnh chỉ sau khi được chụp Xquang phổi. Còn theo Phạm Khắc Quảng nhận thấy 30% trường hợp bệnh có diễn biến từ từ trong nghiên cứu của mình và 20% bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng. Với loại khởi phát này, thời gian diễn biến bệnh có thể từ 2 – 3 tuần, các biểu hiện nhiễm độc tăng lên như mệt mỏi, kích thích, ăn mất ngon, ra mồ hôi. Đối với thể diễn biến bán cấp, bệnh diễn biến chậm hơn loại khởi phát cấp tính, trong vòng 5 – 6 ngày thân nhiệt bệnh nhân đạt đến 38 – 38,5°C.

5.5. Triệu chứng lâm sàng

5.5.1. Triệu chứng toàn thân: bệnh thường khởi phát đột ngột

– Sốt thường về buổi chiều. Sốt có thể xuất hiện đột ngột hoặc từ từ. Tuỳ theo từng trường hợp thân nhiệt có thể từ 38 – 39°C hoặc hơn. Nói chung, đa số các nghiên cứu đều thấy bệnh nhân có biểu hiện sốt trong TDMP do lao chiếm với tỷ lệ cao. Follador EC và CS nhận thấy tỷ lệ này là 93,2% và 86,2%. Cơ chế của hiện tượng sốt đến nay vẫn còn chưa được biết rõ. Theo Johnton RF, Green RA (1983), sốt cao trong TDMP do lao có liên quan đến sự tích luỹ nhanh chóng của dịch trong khoang màng phổi. Trong khi Crofton J, Horne N, Miller F (1992) lại cho rằng sốt trong TDMP do lao có thể do phản ứng, mức độ sốt có thể cao hoặc chỉ sốt nhẹ và có thể kéo dài. Tuy nhiên cũng có khoảng 10% trường hợp bệnh nhân không sốt.

– Mệt mỏi, gầy sút, biếng ăn (ăn mất ngon), hay ra mồ hôi vào ban đêm.

5.5.2. Triệu chứng cơ năng

– Ho: thường là ho khan. Cơ chế của hiện tượng ho theo Seaton A và CS (1989) cho rằng ho là do dịch kích thích vào màng phổi và vòm hoành. Ho khan là biểu hiện chủ yếu và ho sẽ tăng lên khi bệnh nhân thay đổi tư thế. Bệnh nhân có thể ho ra đờm hoặc máu nếu có kèm theo tổn thương ở nhu mô phổi.

– Đau hoặc có cảm giác tức và nặng ngực: tỷ lệ đau ngực trong TDMP do lao theo nghiên cứu của Follador EC và CS gặp 93,2% trường hợp. Lebeau B (1989) nhận thấy rằng đau thường khu trú ở lồng ngực tương ứng với vị trí màng phổi bị viêm, nếu tổn thương màng phổi ở vùng thấp hoặc ở vùng màng phổi hoành thì bệnh nhân có thể đau ở vùng thắt lưng, ở mạng sườn hoặc thành bụng, đôi khi đau lan lên vai. Đau tăng lên trong các động tác hô hấp. Cường độ đau có khi rất dữ dội có thể nhầm với các cơn đau bụng cấp trong ngoại khoa, song cũng có trường hợp đau hết sức kín đáo. Theo nghiên cứu của Richard W. Light, M.D;

V. Courine Broaddus, M.D (2001) triệu chứng ho và đau ngực chiếm khoảng 75% trường hợp và thường bị che khuất bởi viêm phổi có tràn dịch màng phổi.

– Khó thở: dấu hiệu này có thể có khi lượng dịch trong khoang màng phổi nhiều dẫn đến gây chèn ép, nhưng triệu chứng này không thường xuyên. Mức độ khó thở trong TDMP do lao không phụ thuộc nhiều vào lượng dịch mà phụ thuộc chủ yếu vào mức độ phát triển của dịch màng phổi. Theo Seaton A và CS, nếu dịch màng phổi được tích luỹ nhanh chóng trong khoang màng phổi thì sẽ gây khó thở cấp, còn nếu lượng dịch màng phổi trên 2 lít sẽ gây cho người bệnh khó thở nhiều. Tuy nhiên, nếu dịch màng phổi tích luỹ từ từ, trong những trường hợp như vậy bệnh nhân có điều kiện thích nghi, nên cho dù lượng dịch màng phổi nhiều nhưng bệnh nhân vẫn chỉ có khó thở nhẹ.

5.5.3. Triệu chứng thực thể

Nếu tràn dịch màng phổi thứ phát sau viêm lao màng phổi trên thực tế lâm sàng, đại đa số người bệnh bị tràn dịch một bên và lượng dịch thường ít mặc dù cũng có trường hợp tràn dịch màng phổi toàn bộ (Light R.W, 1999). Theo nghiên cứu của Trần Hoàng Thành và CS (2005) lượng dịch trong khoang màng phổi ở các bệnh nhân TDMP do lao thường chỉ bị ở một bên và với số lượng dịch không nhiều, hiếm có trường hợp tràn dịch màng phổi toàn bộ.

– Đối với thể TDMP tự do:

+ Giai đoạn sớm:

• Khó có thể phát hiện thấy hội chứng 3 giảm do lượng dịch quá ít.

• Tiếng cọ màng phổi ở vùng tổn thương là một dấu hiệu hay gặp. Âm sắc của tiếng cọ này thường thô ráp và sẽ mất đi khi trong khoang màng phổi có nhiều dịch.

+ Giai đoạn muộn:

• Quan sát lồng ngực người bệnh có thể thấy lồng ngực một bên bị vồng lên, các khoang gian sườn giãn rộng, các xương sườn nằm ngang. Lồng ngực kém hoặc không di động theo nhịp thở. Trong tràn mủ màng phổi có thể thấy thành ngực của người bệnh bị nề, tấy đỏ. Ngoài ra, cũng có thể phát hiện thấy có lỗ rò trên thành ngực. Nếu nguyên nhân do lao thì tổ chức xung quanh lỗ rò thường hay bị co rúm, dịch chảy ra từ lỗ rò hay gặp nhất là dịch màu vàng chanh và đặc biệt nếu bệnh nhân không được điều trị với các thuốc chống lao thì lỗ rò này có thể tồn tại trong nhiều năm.

• Khám thấy hội chứng 3 giảm bên phổi bị bệnh và các cơ quan trung thất bị đẩy sang phía đối diện nếu TDMP với số lượng dịch nhiều.

– Đối với TDMP thể khu trú:

+ Quan sát lồng ngực của người bệnh sẽ không thấy gì đặc biệt.

+ Phát hiện các dấu hiệu thực thể (hội chứng 3 giảm) là hết sức khó khăn. Cụ thể cho từng loại TDMP thể khu trú, đôi khi có thể phát hiện thấy có các dấu hiệu sau đây:

• Đối với TDMP thể nách có thể phát hiện thấy hội chứng 3 giảm lơ lửng ở vùng nách.

• Đối với TDMP thể đỉnh có thể phát hiện bệnh nhân có hội chứng 3 giảm ở vùng đỉnh hõm nách.

• Đối với TDMP thể trung thất có thể phát hiện thấy diện đục của tim to ra.

• Đối với TDMP thể hoành bên phải khi gõ gan thấy bờ trên gan cao hơn bình thường. Trường hợp bệnh nhân có TDMP thể hoành bên trái các dấu hiệu thực thể lại hết sức nghèo nàn.

• Đối với TDMP thể rãnh liên thuỳ trên thực tế rất khó có thể phát hiện được các dấu hiệu bất thường trên bệnh nhân mà phát hiện được TDMP thường phải dựa vào Xquang tim phổi hoặc các phương tiện chẩn đoán khác.

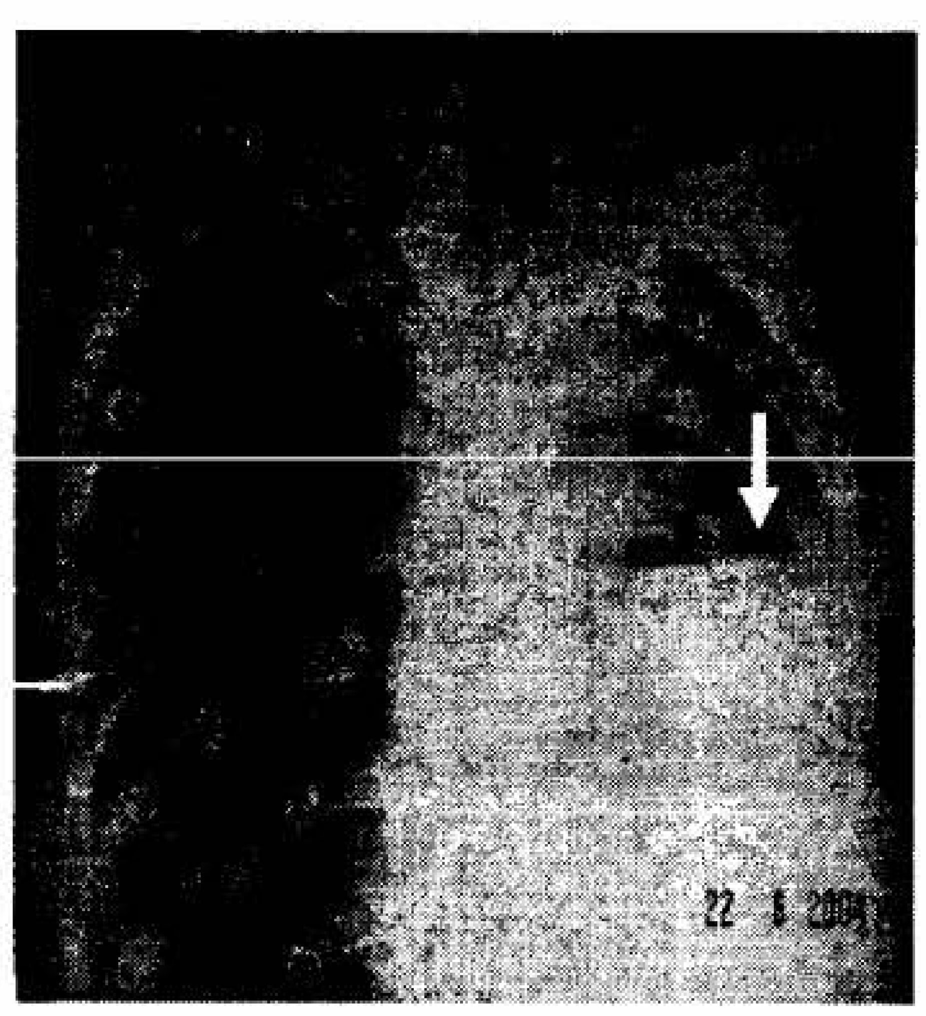
• Tuy nhiên, trên đây chỉ là những trường hợp TDMP khu trú mà trên thực tế lâm sàng ít khi có thể chẩn đoán được. Nói chung để phát hiện các thể TDMP khu trú đều phải dựa vào các phương tiện thăm dò cận lâm sàng.

6. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

6.1. Hình ảnh TDMP trên phim Xquang phổi (thẳng, nghiêng)

– Đối với TDMP thể tự do: khoảng 50% các trường hợp TDMP ít mà trên chụp CLVT ngực độ dày của lớp dịch chỉ đo được < 1cm. 1/3 trường hợp có tổn thương nhu mô phổi kèm theo. Đối với những bệnh nhân như vậy TDMP thường ở bên phía có tổn thương nhu mô và nó chỉ điểm tổn thương nhu mô đang ở dạng hoạt động. Người ta nhận thấy rằng trong những trường hợp thậm chí không tìm thấy bằng chứng tổn thương thâm nhiễm nhu mô trên Xquang, TDMP có lẽ có kết hợp với ổ nhiễm trùng dưới màng phổi.

+ Hình ảnh góc sườn hoành tù, đường cong Damoiseau hoặc mờ toàn bộ một bên phổi.



Hình 8.11. Ảnh vừa tràn dịch tràn khí màng phổi bên trái có mức nước mức hơi nằm ngang (mũi tên chỉ).

– Đối với TDMP thể khu trú có thể gặp những hình ảnh sau đây:

+ Hình ảnh TDMP thể rãnh liên thuỳ: (xin xem phần trên).

+ TDMP thể trung thất.

6.2. Siêu âm khoang màng phổi

Kỹ thuật này thường được sử dụng trong những trường hợp nghi ngờ có TDMP nhưng trên lâm sàng và Xquang không phát hiện được. Siêu âm màng phổi có thể phát hiện được TDMP khi trong khoang này chỉ có khoảng vài chục mL dịch. Hình ảnh dịch ở đây là một lớp dịch mỏng nằm xen giữa lá thành và lá tạng của màng phổi.

6.3. Chụp cắt lớp vi tính phổi

Là kỹ thuật rất có giá trị giúp cho chẩn đoán TDMP trong những trường hợp khó, đặc biệt có thể cho chúng ta biết chính xác vị trí của TDMP để có thể chọc thăm dò. Hình ảnh TDMP ở đây là vệt hoặc đám mờ nằm ở vùng thấp sát cột sống có tỷ trọng thấp (trong thể TDMP tự do) và đám mờ có tỷ trọng dịch nằm ở bất kỳ vùng nào của phổi (trong những trường hợp TDMP thể khu trú).

6.4. Sinh thiết màng phổi

Ở Việt Nam, Nguyễn Xuân Triều (1995) đã tiến hành sinh thiết màng phổi bằng kim Castelain cải tiến để chẩn đoán nguyên nhân TDMP do lao và đã đạt được kết quả rất khả quan với độ nhạy Se = 90%, độ đặc hiệu SP = 100%. Những hình ảnh tổn thương mô bệnh học có thể gặp như:

– Có tổn thương hạt tại lá thành của màng phổi.

– Hiện tượng xuất hiện nhiều tế bào bán liên (tế bào Pirogov – Langerhans).

– Hoại tử bã đậu là loại tổn thương hiếm gặp.

6.5. Hình ảnh tổn thương trong nội soi màng phổi

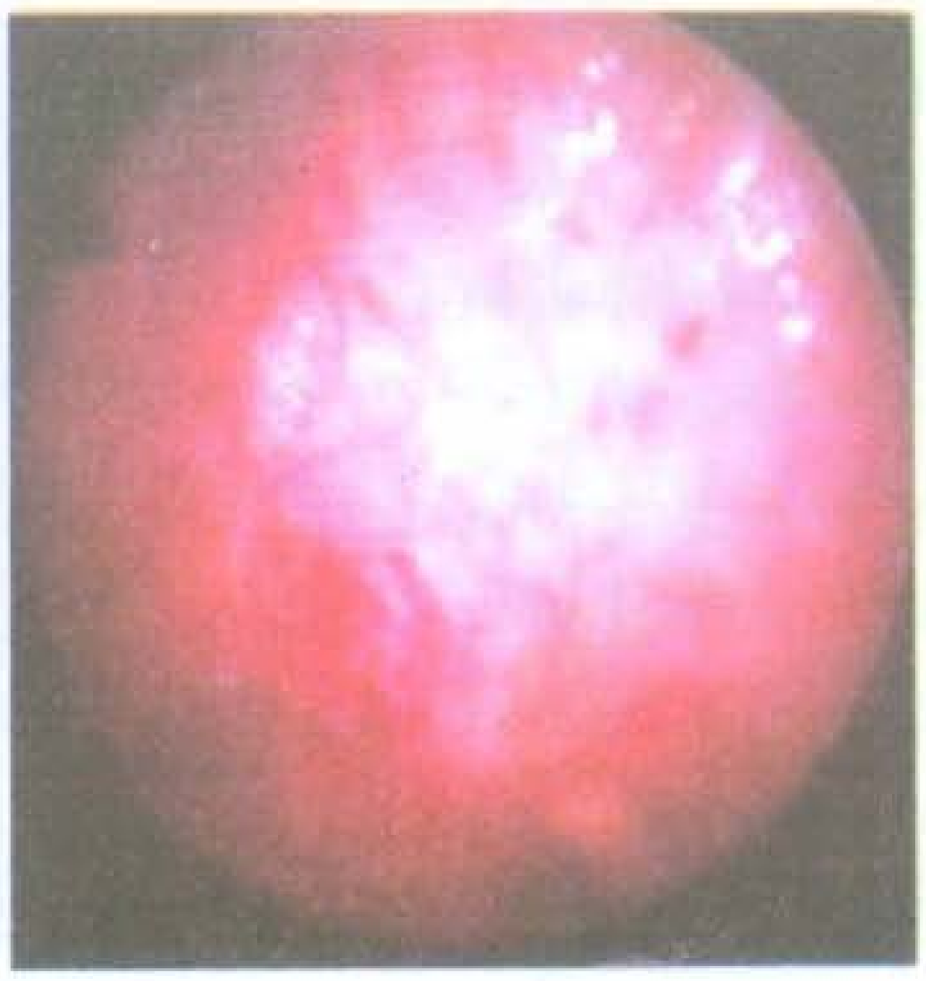
Boutin C, 1992 đã nhận thấy các hình ảnh của tổn thương màng phổi do lao như sau:

– Các hạt trắng xám phân bố đều trên màng phổi lá thành, vòm hoành và khu trú rất rõ ở rãnh sườn cột sống.

– Dây chằng màng phổi.

– Dày dính.

– Một số hình ảnh khác như màng phổi bóng, tăng sinh các mạch máu. Những hình ảnh này cũng được nhiều tác giả trong nước quan sát thấy như Nguyễn Xuân Triều. Gần đây có công trình của Tạ Hữu Ánh (2004) cũng đã có các nhận xét tương tự.



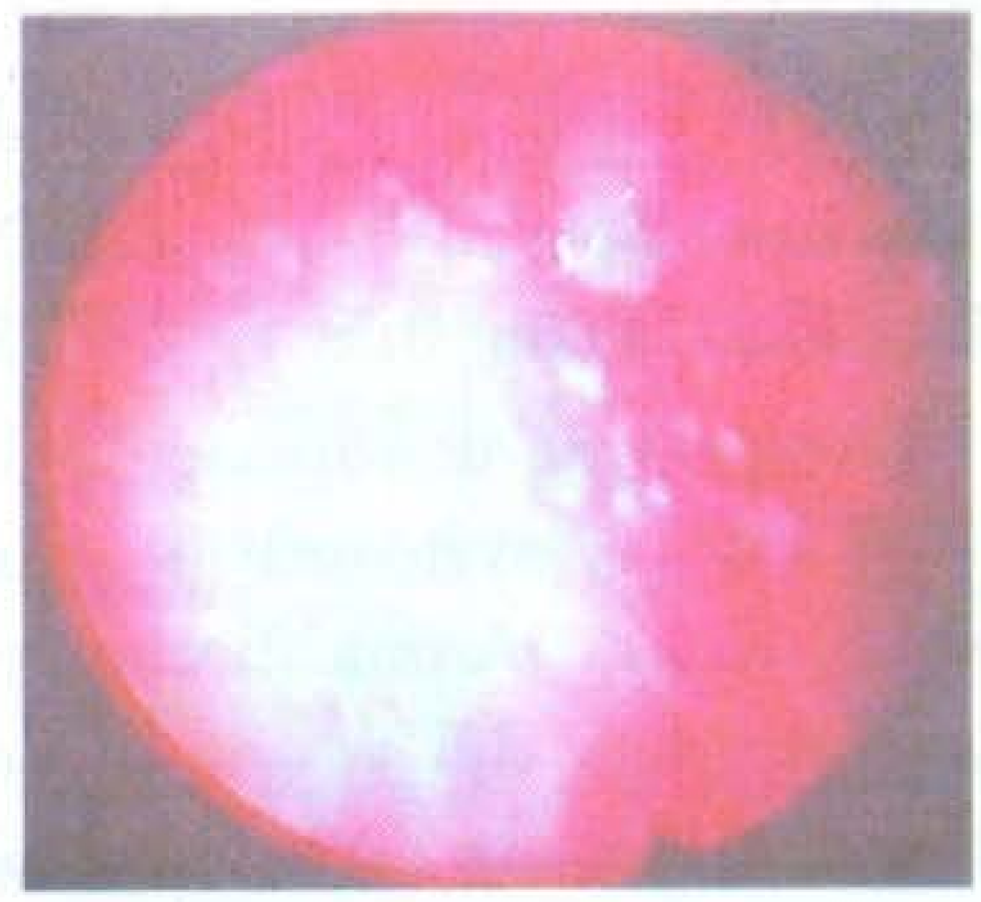
Hình 8.12. Hình ảnh u sùi màng phổi



Hình 8.13. Hình ảnh mảng sùi, màng phổi nham nhở



Hình 8.14. Hình ảnh màng phổi dày xung huyết có các hạt nhỏ rải rác



Hình 8.15. Hình ảnh cục, nốt sần màng phổi màu trắng ngà

6.6. Đặc điểm của dịch màng phổi

– Màu vàng chanh là màu hay gặp nhất. Theo Chretien, tỷ lệ gặp màu vàng chanh trong TDMP do lao từ 70 – 90% (1987). Trong nghiên cứu của một số tác giả khác dịch có màu vàng chanh cũng gặp với tỷ lệ khá cao như của Đặng Hùng Minh (96,6%), Trịnh Thị Hương (86,4%), Trần Hoàng Thành và CS (89,5%). Dịch máu có gặp nhưng với tỷ lệ thấp (theo Trịnh Thị Hương là 12,4% và của chúng tôi là 8,4%), tuy nhiên cũng có trường hợp có các màu khác như mủ nhưng rất hiếm.

– Dịch tiết: là một biểu hiện bắt buộc trong các nguyên nhân TDMP do viêm nhiễm và đặc biệt do lao màng phổi. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hùng, lượng protein trong dịch màng phổi > 30g/L chiếm 64,6%, của Đặng Hùng Minh (96,6%).

– Glucose dịch màng phổi thường thấp (< 60mg/100mL) trong các trường hợp TDMP do lao. Bình thường glucose trong dịch màng phổi tương đương với

lượng glucose của huyết thanh. Khi lượng glucose của dịch màng phổi thấp hơn trong máu phải nghĩ tới TDMP do lao. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi có lượng glucose thấp hiếm gặp hơn như trong hội chứng Churg – Strauss, bệnh sán (paragonimiasis) và viêm màng phổi do lupus.

– Interferon gamma: interferon gamma là một lymphokine được tạo ra bởi lymphocyte T do đáp ứng với kích thích của kháng nguyên. Vollena V, Lopez – Encuentra và CS (1996), đã quan sát thấy rằng 72/73 bệnh nhân tràn dịch màng phổi do lao có mức interferon gamma > 3,7U/mL. Các tác giả cho biết độ đặc hiệu của tăng interferon gamma cao hơn khi adenosine deaminase (ADA) tăng.

– PCR – BK (Polymerase Chain Reaction – Bacillus Koch) là kỹ thuật nhận dạng ADN của Mycobacteria. Kỹ thuật này có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao do nó có thể xác định được ADN của trực khuẩn lao với nồng độ 10^{-2} G/L, đồng thời cho kết quả khá nhanh chỉ trong thời gian 2 ngày. Theo kết quả nghiên cứu của một số tác giả như Querol J.M và CS cho thấy PCR có độ nhạy Se = 81% và độ đặc hiệu Sp = 100%. Ở Việt Nam nghiên cứu trên 30 bệnh nhân TDMP do lao Hoàng Thị Phượng thấy tỷ lệ PCR có độ nhạy Se = 73,3% và độ đặc hiệu Sp = 100%.

– Adenosine deaminase (ADA): adenosine deaminase là một enzyme chiếm ưu thế của lymphocyte T. Enzyme này phân huỷ chuyển adenosine thành inosine. Khi ADA của dịch màng phổi có mức giới hạn là 47U/L thì test này sẽ tỏ ra rất nhạy đối với chẩn đoán viêm màng phổi do lao. Theo Winterbauer R.H, khi ADA của dịch màng phổi > 70UI/L thì có độ nhạy Se = 98% và độ đặc hiệu Sp = 96% với nguyên nhân do lao. Zhou Taiyan cho rằng ADA là xét nghiệm nhanh có độ nhạy cao và rẻ tiền. Mặc dù vậy, người ta cho rằng ADA chỉ có ích lợi trong chẩn đoán phân biệt nguyên nhân do lao và ung thư mà không có giá trị phân biệt nhiễm lao với các nhiễm khuẩn khác như trong trường hợp TDMP mủ hay viêm.

6.7. Các xét nghiệm thăm dò khác

– Soi cấy đờm tìm BK: do mật độ BK trong dịch màng phổi khá thấp nên theo Boutin C và CS thì kết quả soi tìm được BK (AFB) dương tính chỉ đạt 5,5%. Còn đối với những trường hợp TDMP hậu phát sau lao phổi thì khả năng tìm thấy AFB trong đờm có tỷ lệ cao hơn.

– Cấy dịch màng phổi hay cấy mảnh tổ chức sinh thiết của màng phổi tìm BK trên môi trường Lowenstein phải mất một khoảng thời gian trung bình từ 4 – 8 tuần mới có kết quả, nhưng hiệu quả của chẩn đoán không cao do độ nhạy của phương pháp khá thấp chỉ đạt từ 13 – 40%.

– Phản ứng Mantoux

+ Phản ứng này có thể dương tính hoặc âm tính tuỳ từng trường hợp.

+ Nói chung đây không phải là dấu hiệu bắt buộc vì phản ứng Mantoux có

thể âm tính ở những trường hợp lao đang tiến triển do khả năng phản ứng miễn dịch của bệnh nhân kém.

– ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assey): là kỹ thuật xét nghiệm miễn dịch gắn men để phát hiện các kháng thể kháng lao ở bệnh nhân lao. Giá trị của kỹ thuật này cũng tương tự như sử dụng các loại men Lipoarabino Mannam (LAM) tuberculostearic acid, do vậy nó không được sử dụng để chẩn đoán xác định TDMP do lao.

7. THỂ LÂM SÀNG

Để phân biệt các thể lâm sàng của tràn dịch màng phổi do lao người ta có thể dựa vào tính chất của dịch màng phổi cũng như có thể dựa vào bệnh sinh của viêm màng phổi xuất tiết, các tính chất biến đổi viêm nhiễm đặc trưng tại màng phổi và vào mức độ liên quan nhất định đến các đặc thù của biểu hiện lâm sàng.

7.1. Dựa vào tính chất của dịch màng phổi người ta có thể phân chia TDMP do lao thành các thể lâm sàng như sau:

Thể dịch tiết fibrin, thể thanh tơ – huyết, thể huyết thanh, thể máu – huyết thanh, thể mủ – huyết thanh máu và thể mủ.

– Tràn dịch màng phổi do lao thể fibrin và thể thanh tơ là loại dịch màng phổi có nhiều fibrin. Do vậy thường dẫn đến lượng dịch trong khoang màng phổi không nhiều, dịch tiết dễ bị tổ chức hoá và lắng đọng nhanh trên bề mặt của màng phổi dưới dạng các lớp. Đặc điểm của các thể TDMP này là:

+ Bệnh tiến triển mạn tính, dịch màng phổi tồn tại dai dẳng. Tính chất dai dẳng phụ thuộc vào tình trạng của màng phổi. Khi khoang màng phổi bị tắc tương đối thì hiện tượng tích tụ dịch trong khoang sẽ ngừng, xuất hiện hiện tượng tái hấp thu dịch và trên bề mặt của màng phổi có các lớp lắng đọng của fibrin. Trong trường hợp TDMP thanh tơ với số lượng nhiều, tổn thương hoại tử bã đậu tiến triển và có thể chuyển thành TDMP mủ.

+ Bệnh khởi phát cấp tính hoặc bán cấp với thân nhiệt tăng cao. Tuy nhiên ở một số trường hợp cá biệt bệnh nhân có thể có rất ít các triệu chứng.

+ Tình trạng nhiễm độc nhiễm trùng được biểu hiện bằng các dấu hiệu như:

• Tốc độ máu lắng tăng.

• Công thức bạch cầu chuyển lệch sang trái, giảm bạch cầu, đôi khi có tăng bạch cầu ở mức trung bình.

• Các biểu hiện nhiễm độc tồn tại khá lâu. Thường những biểu hiện này biến mất sau 2 – 3 tháng nếu chỉ có lao màng phổi đơn thuần. Trường hợp lao màng phổi kết hợp với các thể lao khác thời gian tiến triển của bệnh phụ thuộc vào thể lâm sàng của lao.

– Thường gặp hơn là viêm màng phổi bờ trước hoặc viêm rãnh liên thuỳ, nhưng cũng có thể có các vị trí khu trú khác của viêm màng phổi. Chính đây cũng là nguyên nhân gây khó khăn cho nhiều trường hợp TDMP khu trú hiếm gặp do xuất hiện các triệu chứng làm phức tạp cho chẩn đoán bệnh.

– Trong những trường hợp viêm màng phổi khu trú ở đỉnh phổi, quá trình tổn thương viêm và hình thành sẹo có thể ảnh hưởng đến các nhánh của chuỗi hạch giao cảm cổ và do vậy có thể có biểu hiện với bộ 3 của hội chứng Claude – Horner (mắt lõm, động tử co nhỏ và hẹp khe mắt).

– Nếu tổn thương đám rối thần kinh cánh tay có thể xuất hiện các dấu hiệu của viêm đám rối thần kinh.

– Khi viêm màng phổi khu trú ở vùng cận trung thất sẽ dẫn đến gây dính trung thất và có thể ảnh hưởng đến các nhánh của dây thần kinh phế vị làm tim đập nhanh, rối loạn chức năng tiết và vận động của dạ dày, thậm chí có thể gây loét dạ dày.

– Trong những trường hợp viêm màng phổi trên cơ hoành đôi khi bệnh nhân có thể có biểu hiện một phức bộ triệu chứng của cơn đau "bụng cấp".

7.2. Ba thể cơ bản của tràn dịch màng phổi

Dựa vào bệnh sinh của tràn dịch màng phổi, đặc điểm thay đổi của quá trình viêm ở màng phổi và mức độ liên quan nhất định với những tính chất đặc thù của biểu hiện lâm sàng, người ta chia các thể lâm sàng của tràn dịch màng phổi do lao thành 3 thể cơ bản sau:

7.2.1. Viêm màng phổi dị ứng

– Đối với thể này khi xét nghiệm công thức máu sẽ thấy tăng số lượng bạch cầu ái toan, tăng tốc độ máu lắng.

– Trong viêm màng phổi dị ứng dịch xuất tiết màng phổi xuất hiện khá nhanh. Hậu quả của nó là dẫn đến các biểu hiện như nhịp tim nhanh, khó thở, đau vùng mạng sườn. Cá biệt có trường hợp các biểu hiện này giảm tương đối nhanh và biến mất. Dịch màng phổi sẽ hết trong phạm vi một tháng hoặc sớm hơn. Trong những trường hợp tràn dịch màng phổi nhiều nguyên nhân có thể do quá trình tái hấp thu dịch của khoang này chậm. Trường hợp viêm màng phổi dị ứng phát sinh ở các bệnh nhân lao tiên phát do lây nhiễm mới hoặc tiến triển mạn tính của nhiễm trùng lao tiên phát. Ở những bệnh nhân như vậy người ta nhận thấy họ có tăng phản ứng đối với tuberculin. Do đó cần phải đánh giá chính xác tình trạng này.

– Thường phát sinh ở những bệnh nhân có dấu hiệu khởi phát như sốt 38°C hoặc hơn, có tính chất cấp tính. Thậm chí có khi không được điều trị bằng các thuốc đặc hiệu tình trạng sốt của người bệnh có thể kéo dài từ 10 – 15 ngày.

– Không có vi khuẩn trong dịch màng phổi.

– Ngoài viêm màng phổi xuất tiết, trong lao phổi tiên phát người ta còn nhận thấy có thể có các biểu hiện khác liên quan đến tăng phản ứng như: phỏng nước, ban đỏ dạng hạt, viêm đa khớp. Những biểu hiện này có thể xuất hiện trước, đồng thời hoặc sau khi tràn dịch màng phổi đã biến mất hay sau một vài ngày hoặc lâu hơn. Trước đây, loại thể viêm màng phổi này được gọi là tự phát không rõ nguyên nhân do bệnh nguyên của nó còn có nghi ngờ và cũng chính vì vậy mà người ta đã đưa ra giả thuyết về đặc điểm "sự cảm lạnh" của bệnh.

– Đôi khi viêm màng phổi dị ứng lại phát sinh trong các trường hợp tổn thương hệ thống hạch lympho của khí phế quản hoặc trong phức hợp lao nguyên thuỷ. Trong những trường hợp như vậy hình ảnh lâm sàng không chỉ biểu hiện bằng triệu chứng của viêm màng phổi mà còn có các biểu hiện của lao phổi tiên phát. Khi dịch màng phổi được loại bỏ tình trạng lâm sàng của bệnh nhân sẽ tốt lên.

7.2.2. Viêm màng phổi ổ ngoại vi

– Là kết quả xâm lấn của quá trình viêm đến các lá màng phổi khi có mặt của lao phổi (dạng ổ, dạng thâm nhiễm và thậm chí dạng hang). Đặc biệt yếu tố quan trọng tạo điều kiện cho tổn thương màng phổi là sự khu trú của quá trình lao dưới màng phổi.

– Theo V.A. Pavitrơ – Serbo thể viêm màng phổi ngoại vi này thường tiến triển nặng hơn. Bệnh thường phát sinh ở những bệnh nhân lao các hạch ở phế quản phổi. Đặc trưng nổi trội của thể TDMP này là phản ứng viêm xuất tiết dịch của màng phổi.

– Khác biệt với thể viêm màng phổi dị ứng, viêm màng phổi thể ổ ngoại vi tiến triển với mức độ trung bình, nhưng trong đó có "tăng phản ứng tại chỗ" của màng phổi và viêm nhiễm màng này.

– Đặc trưng của dịch xuất tiết ở những bệnh nhân viêm màng phổi ổ ngoại vi có thể khác nhau. Nhiều bệnh nhân có dịch màng phổi là dịch xuất tiết fibrin và thanh – tơ. Lượng dịch trong khoang màng phổi của những bệnh nhân thuộc thể này thường không nhiều. Dịch màng phổi tồn tại trong khoang màng phổi lâu hơn mặc dù người bệnh được tháo dịch thường xuyên. Thường có xu hướng lắng đọng fibrin trên màng phổi.

– Viêm màng phổi tiến triển thành dính, hình thành các lớp (dây chằng).

– Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân thuộc thể loại này thường nghèo nàn. Người bệnh có thể đau ngực, thăm khám phổi có thể phát hiện thấy có dấu hiệu gõ đục, tiếng cọ màng phổi cũng là một dấu hiệu có thể nghe thấy.

– Dịch màng phổi là dịch huyết thanh có thành phần tế bào chủ yếu là các bạch cầu lymphocyte.

– Soi cấy dịch màng phổi không tìm thấy vi khuẩn.

– Xquang phổi có thể phát hiện thấy hình ảnh dày, dính của màng phổi.

– Chọc hút khoang màng phổi không có dịch, đôi khi lấy được một số ít dịch huyết thanh.

– Tiến triển của thể tràn dịch màng phổi này thường âm ỉ và kéo dài. Ở một số bệnh nhân tính chất tái phát là đặc điểm đặc trưng của bệnh. Hậu quả là hạn chế vận động của cơ hoành và hình thành xơ phổi dưới dạng giảm thể tích của lồng ngực, gây hẹp các khoang gian sườn, đường kính trước sau và hố thượng đòn. Kết cục cuối cùng của bệnh sẽ dẫn đến rối loạn chức năng hô hấp, bệnh nhân khó thở khi hoạt động gắng sức.

– Sốt, vã mồ hôi, nhịp tim nhanh và một số dấu hiệu nhiễm độc khác tồn tại trong một thời gian dài hơn đối với thể viêm màng phổi dị ứng (3 – 4 tuần lễ hoặc hơn).

Điều cần lưu ý ở đây là ở những bệnh nhân viêm màng phổi ổ ngoại vi thường đồng thời có lao phổi kèm theo. Do vậy, việc phát hiện các thay đổi ở phổi sẽ gặp nhiều khó khăn khi có mặt của tràn dịch màng phổi. Trong những trường hợp như vậy người ta khuyên nên khẩn trương tiến hành chụp phổi ngay sau khi hút hết dịch màng phổi. Đối với những trường hợp khó khăn hơn mà Xquang thường không giúp ích được gì như những tổn thương nhỏ nằm sát dưới màng phổi thì việc chỉ định chụp cắt lớp vi tính phổi là hết sức cần thiết vì nó sẽ mang lại nhiều thông tin hữu ích cho chẩn đoán xác định.

7.2.3. Viêm màng phổi do lao

– Các đặc điểm đặc trưng về hình thái học của lao màng phổi như: 1) có rất nhiều các ổ nhỏ rải rác trên màng phổi, đôi khi có dạng thể lao kê, 2) các ổ lớn với các thành phần của tổ chức hoại tử bã đậu, 3) phản ứng hoại tử – bã đậu nói chung. Cùng với các tổn thương trên ở màng phổi còn có hiện tượng phản ứng xuất tiết của màng phổi gây tràn dịch màng phổi.

– Viêm màng phổi do lao cũng có thể là biểu hiện duy nhất của bệnh, nhưng cũng có thể kết hợp với các dấu hiệu khác mà trước tiên là lao phổi. Lao tản mạn có nguồn gốc bằng đường máu có thể kèm theo tràn dịch màng phổi, phát sinh do áp xe phổi. Trong những trường hợp lao dạng ổ và bã đậu khi bệnh lao tiến triển, các ổ tổn thương nằm dưới màng phổi có thể vỡ vào khoang màng phổi gây hoại tử bã đậu kèm theo phản ứng viêm xuất tiết màng phổi dẫn đến tràn dịch màng phổi. Dịch xuất tiết trong lao màng phổi có thể là dạng huyết thanh với nhiều bạch cầu lymphocytes trong viêm màng phổi thứ phát sau áp xe phổi. Ở những bệnh nhân có các ổ lớn dịch màng phổi xuất tiết có thể là dạng huyết thanh, nhưng trong dịch có chứa nhiều bạch cầu đa nhân. Trong những trường hợp tổn thương màng phổi bã đậu lan toả dịch xuất tiết trở thành dạng mủ –

huyết thanh, còn ở những bệnh nhân có các tổn thương toàn thể dịch xuất tiết của màng phổi sẽ là dạng mủ. Tuy nhiên, cũng cần phải lưu ý rằng đặc điểm của dịch xuất tiết trong các giai đoạn sớm của lao màng phổi có thể thay đổi. Ở những bệnh nhân được hút mủ màng phổi nhiều lần dịch màng phổi sẽ trở thành dạng huyết thanh, đôi khi dạng máu.

– Trường hợp hiếm gặp dịch màng phổi từ dạng huyết thanh chuyển sang dạng mủ trong thời gian ngắn hơn. Trực khuẩn lao trong dịch màng phổi đôi khi được phát hiện bằng soi hoặc nuôi cấy dịch.

– Những trường hợp dịch màng phổi là dịch tiết dạng huyết thanh có nhiều bạch cầu đa nhân trung tính, bệnh có đặc điểm tiến triển kéo dài kèm theo tràn dịch màng phổi. Bệnh thường khởi phát cấp tính hoặc bán cấp. Thân nhiệt của người bệnh tăng, mặc dù ở một số bệnh nhân có rất ít triệu chứng lâm sàng. Tốc độ máu lắng tăng cao, công thức bạch cầu chuyển lệch sang trái, số lượng bạch cầu lymphocyte giảm và thỉnh thoảng có tăng số lượng bạch cầu ở mức trung bình. Các triệu chứng nhiễm độc tồn tại trong một thời gian khá dài sau đó giảm dần và biến mất trung bình trong khoảng từ 2 – 3 tháng ở các trường hợp chỉ có TDMP đơn thuần.

– Thời gian tồn tại dịch màng phổi phụ thuộc vào tình trạng của màng phổi. Hiện tượng tích tụ dịch trong khoang màng phổi sẽ kết thúc khá nhanh trong những trường hợp có tắc màng phổi, sự hấp thụ dịch màng phổi từ từ, trên bề mặt của màng phổi lắng đọng các lớp fibrin xuất tiết. Ở những bệnh nhân có lượng dịch màng phổi nhiều, khi các ổ bã đậu trên màng phổi tiến triển có thể có hiện tượng biến đổi tính chất dịch từ dạng huyết thanh sang dạng mủ.

7.2.4. Viêm mủ màng phổi do lao

– Là thể bệnh đặc biệt của viêm màng phổi xuất tiết do lao.

– Bệnh phát triển do quá trình hoại tử bã đậu tiến triển làm các ổ tổn thương nằm sát ngay dưới màng phổi hoặc do quá trình viêm tiến triển của bệnh, các ổ này vỡ vào khoang màng phổi hoặc do các ổ bã đậu tiến triển xâm lấn vào các hang lao nằm sát dưới màng phổi. Ngoài ra mủ màng phổi do lao còn là biến chứng của lỗ rò thông giữa khoang màng phổi với phế quản. Trước đây mủ màng phổi gặp khoảng 16% bệnh nhân sau điều trị lao bằng phương pháp gây tràn khí màng phổi nhân tạo.

– Biểu hiện lâm sàng: một số ít bệnh nhân có biểu hiện bệnh tiến triển kín đáo kiểu "tiến triển lạnh". Còn đại đa số bệnh nhân có thể có tình trạng nhiễm độc nhiễm trùng:

+ Sốt cao 38 – 39°C hoặc hơn, ra mồ hôi đêm, da xanh, mệt mỏi, sút cân.

+ Nhịp tim nhanh.

+ Khó thở xuất hiện từ từ.

khẳng định được bệnh nhân có bị TDMP do lao hay không. Những biểu hiện lâm sàng chỉ mang tính chất gợi ý như:

– Thường bệnh khởi phát đột ngột và sẽ từ từ đối với những trường hợp bệnh nhân đang bị lao phổi tự nhiên xuất hiện đau hay nặng ngực một bên thì phải nghĩ đến có thể có TDMP để đi tìm nó.

– Tuổi bệnh nhân thường trẻ, tuy nhiên ở những lứa tuổi khác cũng có thể bị nhưng hiếm gặp hơn.

– Triệu chứng chủ yếu là ho khan, đau hoặc nặng ngực một bên, có thể có khó thở nếu dịch màng phổi nhiều. Với thể tiến triển cấp tính sốt là một biểu hiện thường gặp. Sốt có thể cả ngày nhưng hay gặp nhất là sốt về chiều. Thăm khám có thể phát hiện thấy có tiếng cọ màng phổi ở giai đoạn sớm hoặc hội chứng 3 giảm ở giai đoạn muộn của bệnh.

8.2. Cận lâm sàng

8.2.1. Xquang hoặc chụp CLVT phổi

– Có dấu hiệu phổi bị thâm nhiễm kết hợp với hình ảnh của TDMP.

– Trong những trường hợp TDMP hậu phát sau lao người ta thấy đại đa số bệnh nhân có TDMP một bên và cùng phía với bên phổi bị tổn thương dạng thâm nhiễm.

– Tràn dịch màng phổi do lao thường với số lượng không nhiều. Tuy nhiên, nếu so sánh số lượng tràn dịch với các loại nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi khác thì lao chỉ đứng sau TDMP do ung thư.

– Chụp cắt lớp vi tính phổi có thể phát hiện các tổn thương của nhu mô phổi mà trên phim chụp phổi chuẩn không thể phát hiện được bất kỳ một dấu hiệu bệnh lý nào.

8.2.2. Các xét nghiệm có giá trị quan trọng trong chẩn đoán xác định TDMP do lao

Về tiêu chuẩn những xét nghiệm này phải chứng minh được sự có mặt của vi khuẩn lao trong đờm, dịch màng phổi. Sinh thiết màng phổi có các tổn thương mô bệnh học đặc hiệu của lao. Mặt khác, chẩn đoán lao cũng có thể được xác định nếu các xét nghiệm khác có khả năng giải thích được hiện tượng tăng adenosine deaminase (ADA) hoặc Interferon – gamma trong dịch màng phổi.

– Soi, cấy đờm, cấy dịch màng phổi (kể cả cấy mảnh sinh thiết màng phổi) tìm BK:

+ Soi đờm là xét nghiệm thường quy và cho kết quả nhanh. Việc soi đờm sẽ có nhiều khả năng tìm thấy AFB hơn trong các trường hợp bệnh nhân bị TDMP hậu phát sau lao. Trường hợp TDMP tiên phát do lao thì kết quả soi đờm gần

như lúc nào cũng âm tính. Đối với soi tìm AFB trong dịch màng phổi do lao tỷ lệ dương tính rất thấp, do vậy kỹ thuật này cũng rất ít được sử dụng trên thực tế lâm sàng.

+ Cấy đờm, cấy dịch màng phổi hoặc cấy các mảnh sinh thiết màng phổi: kết quả thu được muộn thường phải sau 2 tháng nên đối với TDMP do lao ít được sử dụng. Gần đây, người ta giới thiệu phương pháp có tên là phương pháp nhận dạng sự phát triển của trực khuẩn lao trong ống nghiệm (MGIT – Mycobacteria Growth Indicator Tube). Người ta sử dụng một bộ cảm biến huỳnh quang nhạy cảm với oxy được nhúng trong silicone để làm nhiệm vụ nhận dạng sự phát triển của trực khuẩn lao. Cho vào ống nghiệm 4mL dung dịch Middlebrook 7H9 nước luộc thịt được làm giàu thêm bằng 0,5mL dung dịch dinh dưỡng và 0,1mL cocktail kháng sinh để ức chế sự phát triển của các vi khuẩn ô nhiễm. Do sự phát triển và hô hấp tích cực của trực khuẩn lao khi sử dụng oxy hoà tan, bộ cảm biến phát sáng xác nhận sự phát triển của trực khuẩn lao. Điều này có thể quan sát được nhờ sử dụng đèn cực tím có độ dài bước sóng 365mm. Nếu áp dụng kỹ thuật cấy này thì thời gian trung bình cho kết quả dương tính khoảng 18 ngày. Trong trường hợp cấy mảnh sinh thiết màng phổi kết quả dương tính trung bình khoảng 55% (cá biệt có một số tác giả nghiên cứu thông báo kết quả dương tính đạt được từ 88 – 91%), cấy dịch màng phổi dương tính khoảng 25 – 35%.

+ Sinh thiết màng phổi (STMP): (xin xem thêm ở bài hội chứng TDMP). Huguenin và Dumittan (1981) đã tổng kết nhiều công trình nghiên cứu từ năm 1958 – 1979 cho biết: hiệu quả của STMP với TDMP do lao đạt từ 57– 90% trung bình là 75%. Theo Boutin C và CS đến thập kỷ 90 thì tỷ lệ dương tính của STMP bằng kim 70% trong đó đối với nguyên nhân do lao có độ nhạy là 70 – 75%, độ đặc hiệu đạt 100%. Ở Việt Nam, Nguyễn Xuân Triều STMP bằng kim Castelain cải tiến (1994) cho kết quả chẩn đoán đạt độ nhạy 90%, độ đặc hiệu đạt 100%. Nói chung nếu số lần sinh thiết màng phổi càng nhiều (3 lần) thì tỷ lệ phát hiện thấy các tổn thương đặc hiệu của lao càng cao. 95% hình ảnh tổn thương dạng hạt gặp trong viêm màng phổi do lao, các tế bào bán liên là hình ảnh điển hình trong tổn thương viêm màng phổi do lao. Các thương tổn đặc hiệu như hoại tử bã đậu hầu như rất hiếm gặp. Do hình ảnh tổn thương dạng hạt có thể gặp trong viêm màng phổi do các nguyên nhân khác như trong bệnh nấm, sarcoidose, trong thấp. Nên ngoài tổn thương dạng hạt người ta còn tiến hành nhuộm màu nhanh acid tổ chức sinh thiết khi không thấy tổn thương hạt. Có tác giả cho biết tỷ lệ BK dương tính khoảng 25,8%.

+ Sinh thiết màng phổi trong nội soi màng phổi: theo Mark JK và CS (1994) soi và sinh thiết màng phổi chẩn đoán nguyên nhân TDMP do lao đạt độ nhạy là 93%. Nguyễn Huy Dũng (1997) tiến hành soi màng phổi chẩn đoán nguyên nhân TDMP do lao đạt độ nhạy 79% và độ đặc hiệu là 100%. Dựa vào các kết

quả thu được về mô bệnh học trong STMP chẩn đoán xác định TDMP do lao, Đặng Hùng Minh đã nhận thấy rằng: tỷ lệ nang lao điển hình chiếm 59%; nang lao không điển hình chiếm 41%.

+ Nội soi màng phổi: theo Boutin C (1992) hình ảnh tổn thương trong nội soi màng phổi là những hạt trắng xám phân bố đều trên bề mặt của lá thành màng phổi và vòm hoành, đặc biệt rõ rệt nhất ở rãnh sườn cột sống. Ngoài ra, người ta còn hay gặp hình ảnh dây chằng và dính. Ở nước ta (1995) khi nghiên cứu về hình ảnh tổn thương của tràn dịch màng phổi do lao, tác giả Nguyễn Xuân Triều cũng đã có những nhận xét tương tự.

+ Phản ứng Mantoux

• Đã từ lâu phản ứng này được sử dụng để chẩn đoán đối với những trường hợp nghi ngờ có viêm màng phổi do lao. Tuy nhiên khi phản ứng này âm tính cũng không được phép loại trừ bệnh lao. Những trường hợp bị lao, nhưng phản ứng Mantoux âm tính như: suy giảm miễn dịch, suy dinh dưỡng, nhiễm virus (sởi, cúm), sử dụng corticoid kéo dài, người già.

• Kết quả phản ứng Mantoux không được trả lời "âm tính" hay "dương tính" mà phải trả lời đường kính của cục quầng phản ứng là bao nhiêu milimét.

• Phản ứng Mantoux dương tính chỉ có giá trị chẩn đoán với điều kiện trước đó bệnh nhân đã được thử nhưng có kết quả âm tính.

• Phản ứng Mantoux dương tính có thể giúp cho việc định hướng chẩn đoán lao đối với những trường hợp lao phổi có AFB âm tính, lao trẻ em, lao ngoài phổi có tiếp xúc với nguồn lây.

• Tỷ lệ phản ứng Mantoux dương tính khá cao. Gần đây theo một số tác giả Tây Ban Nha thông báo họ đã gặp phản ứng Mantoux dương tính với tỷ lệ 66,5% trong số 254 bệnh nhân bị viêm màng phổi do lao. Người ta thấy rằng kết quả phản ứng Mantoux hầu như lúc nào cũng đều dương tính nếu bệnh nhân đã bị viêm màng phổi do lao > 8 tuần. Do vậy, đối với những bệnh nhân TDMP dịch tiết, nhưng không được chẩn đoán thì phải tiến hành làm phản ứng Mantoux cho bệnh nhân sau 8 tuần để có thể loại trừ TDMP do lao nếu phản ứng này âm tính.

• PCR – BK (Polymerase Chain Reaction – Bacillus Koch): phản ứng khuếch đại gen đối với BK

+ Là một xét nghiệm rất có hữu ích trong chẩn đoán viêm màng phổi do lao.

+ Tỷ lệ dương tính thay đổi tuỳ theo kết quả của từng tác giả. Querol và CS đã nhận thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của PCR – BK trong chẩn đoán viêm màng phổi do lao là 81% và 100%. Trong khi đó Villena và CS trong một nghiên cứu khác lại cho biết PCR chỉ dương tính trong 42% bệnh nhân bị viêm màng phổi do lao. Do vậy thử nghiệm tìm PCR – BK trong dịch màng phổi sẽ được coi là một test thăm dò quan trọng trong chẩn đoán cho đến khi có nhiều công trình nghiên cứu hơn chứng minh độ nhạy và độ đặc hiệu của nó.

+ Adenosine Deaminase (ADA)

• ADA là một enzyme xúc tác phân huỷ chuyển adenosine thành inosine. ADA là một enzyme chủ chốt của lymphocyte T và hoạt tính huyết thanh của nó cao trong các bệnh mà miễn dịch tế bào bị kích thích.

• Việc chứng minh được lượng ADA tăng trong dịch màng phổi sẽ có hữu ích trong chẩn đoán viêm màng phổi do lao. Hầu hết các bệnh nhân TDMP do lao có ADA trong dịch màng phổi > 40UI/L. Ngoài ra, người ta còn thấy rằng có 2 loại ADA – ADA1 và ADA2. ADA1 được tìm thấy trong tất cả các tế bào, nhưng hoạt tính cao nhất ở trong các tế bào lymphocyte và monocyte. ADA2 được tìm thấy chỉ trong các tế bào monocyte và ADA chủ yếu trong viêm màng phổi do lao là ADA2, trong khi do những nguyên nhân khác thường là ADA1. Tỷ lệ ADA1/ADA < 0/42 sẽ làm tăng nhẹ độ nhạy và độ đặc hiệu của ADA trong chẩn đoán viêm màng phổi do lao. Querol và CS, qua nghiên cứu 21 bệnh nhân TDMP và 86 đối chứng đã nhận thấy rằng độ nhạy và độ đặc hiệu của ADA dịch màng phổi ở mức 45 UI/l là mức gần như lý tưởng (86% và 98% tương ứng). Theo Winterbauer R.H nếu lượng ADA trong dịch màng phổi > 70UI/l thì độ nhạy Se = 98% và độ đặc hiệu Sp = 96% với bệnh nguyên do lao. Tương tự như vậy Zhou Taiyan cũng nhận thấy việc sử dụng kỹ thuật tìm ADA trong dịch màng phổi có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao và rẻ tiền. Tuy nhiên, một số tác giả khác lại cho rằng xét nghiệm ADA chỉ có hữu ích trong chẩn đoán phân biệt giữa TDMP do lao và do ung thư, nhưng lại không có giá trị phân biệt giữa nguyên nhân do nhiễm lao với các trường hợp nhiễm khuẩn khác của màng phổi. Gần đây hơn, những công trình nghiên cứu về giá trị của ADA trong chẩn đoán TDMP do lao, một số tác giả nhận thấy rằng có một số trường hợp đã cho kết quả dương tính giả. Để tìm hiểu thêm vấn đề này các tác giả đã tiến hành nghiên cứu giá trị của ADA trong những trường hợp TDMP có tỷ lệ lymphocyte cao (> 50%) không phải do lao (như: TDMP trong các bệnh ác tính, sau phẫu thuật làm cầu nối mạch vành, không rõ nguyên nhân) và họ đã nhận thấy rằng mức ADA trong các loại bệnh nguyên này không bao giờ vượt quá mức ADA có trong TDMP do lao, đặc biệt khi mức ADA < 40UI/L thì hầu như loại trừ chắc chắn khả năng TDMP do lao.

+ Interferon – Gamma là một test được sử dụng để chẩn đoán viêm màng phổi do lao. Interferon – Gamma do các lymphocyte CD4+ tạo ra từ những bệnh nhân viêm màng phổi do lao. Trong một công trình nghiên cứu 33/35 bệnh nhân bị viêm màng phổi do lao có mức interferon – gamma trong dịch màng phổi cao > 140pg/mL. Tuy nhiên, đây là một test chẩn đoán đắt tiền nên người ta hay sử dụng ADA để chẩn đoán do giá thành của nó rẻ hơn. Về giá trị chẩn đoán TDMP do lao của Interferon – Gamma và Adenosine Deaminase (ADA) là tương đương nhau.

+ Một số xét nghiệm khác:

• Dịch màng phổi do lao là dịch tiết, protein thường >5g/dL.

• Glucose dịch màng phổi thấp.

• Tế bào trong TDMP do lao thường > 50% là các bạch cầu lymphocyte. Người ta nhận thấy rằng trong TDMP do lao tỷ lệ lymphocyte trong dịch màng phổi tăng cao hơn những nguyên nhân gây tràn dịch khác. Theo nghiên cứu của Bùi Xuân Tám (1999), tác giả cho rằng khi tỷ lệ lymphocyte trong dịch màng phổi > 50% thì có nhiều khả năng TDMP do lao.

• Chải màng phổi: trong chẩn đoán lao màng phổi chỉ có 8% dương tính vì có nhiều trường hợp âm tính giả và dương tính giả.

• Những năm gần đây người ta cho rằng có thể thiết lập chẩn đoán viêm màng phổi do lao bằng việc chứng minh sự có mặt của các kháng nguyên và kháng thể đặc hiệu trong dịch màng phổi.

• Tỷ lệ 1,2/1 của lysozyme dịch màng phổi/lysozyme huyết thanh là một yếu tố có giá trị trong chẩn đoán viêm màng phổi do lao.

9. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

9.1. Đối với TDMP có màu vàng chanh hay không vàng chanh (dịch tiết)

9.1.1. Tràn dịch màng phổi trong viêm màng phổi do nấm

– Tràn dịch màng phổi có thể xảy ra ngay ở giai đoạn cấp hay trong quá trình tiến triển mạn tính của bệnh.

– Tỷ lệ gặp khoảng từ 7 – 9% trường hợp.

– Các triệu chứng của TDMP thường xuất hiện sau tuần thứ nhất của bệnh.

– Số lượng dịch màng phổi thường ít.

– Tràn dịch màng phổi do nấm thể mạn tính có thể xảy ra đồng thời với vỡ hang nấm vào khoang màng phổi tạo thành một lỗ thông giữa phế quản và khoang màng phổi. Trong những trường hợp như vậy dịch màng phổi là dịch mủ.

– Việc soi hoặc cấy nấm dương tính là bằng chứng tốt nhất để phân biệt.

9.1.2. Tràn dịch màng phổi trong sarcoidose

– Tỷ lệ TDMP do sarcoidose khá hiếm chỉ từ 0 – 5%, tuy nhiên cũng có một số báo cáo với tỷ lệ gặp cao hơn một chút.

– Tràn dịch màng phổi xuất hiện muộn khi đã có các tổn thương rộng ở nhu mô (giai đoạn 2 hoặc 3) và thường đã có sarcoidosis ngoài lồng ngực.

– Tràn dịch màng phổi thường một bên và với số lượng ít hoặc vừa.

– Tràn dịch màng phổi trong sarcoidose có thể tự mất hoặc phải nhờ vào điều trị bằng corticoid (nếu bệnh nhân được điều trị bằng corticoid dịch hết nhanh có khi chỉ sau 2 tuần lễ, trong khi nếu không được điều trị gì thời gian tự mất sẽ dài hơn – trung bình khoảng 1 – 3 tháng).

9.1.3. Tràn dịch màng phổi do thấp

– Tràn dịch màng phổi xảy ra khoảng 5% bệnh nhân bị thấp.

– Tràn dịch màng phổi có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào của thấp. Người ta ước tính có khoảng 20% bệnh nhân TDMP xảy ra trước hoặc vào giai đoạn khởi đầu của thấp. 50% TDMP xuất hiện trong khoảng thời gian 5 năm kể từ khi có những biểu hiện của khớp.

– Tràn dịch màng phổi do thấp không có triệu chứng ở nhiều bệnh nhân hoặc các thuốc kháng viêm có thể làm lu mờ triệu chứng của bệnh.

– Tràn dịch màng phổi thường ít và ở một bên, cá biệt có trường hợp dịch nhiều hoặc rất nhiều.

– Tràn dịch màng phổi do thấp có thể chỉ thoáng qua hoặc tồn tại lâu dài hoặc hay tái phát gây vách hoá và dày dính màng phổi.

– Glucose trong dịch màng phổi thường rất thấp.

9.1.4. Tràn dịch màng phổi do bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE)

– Thường gặp ở nữ.

– Tỷ lệ gặp từ 16 – 37% trường hợp.

– Lượng dịch thường ít hoặc trung bình và hay ở một bên.

– Đáp ứng rất nhạy với điều trị bằng corticoid khác biệt với kết quả điều trị TDMP do thấp.

9.1.5. Tràn dịch màng phổi trong Tularemia (bệnh của loài gặm nhấm và thỏ do Pasteurella tularense gây ra)

Vì tổn thương trên tiêu bản sinh thiết màng phổi của các nguyên nhân nêu trên cũng có thể có hình ảnh viêm màng phổi dạng hạt (granulomatous pleuritis). Nên để chẩn đoán phân biệt ở những bệnh nhân này phải nhờ đến thử nghiệm tìm AFB (Acid – fast bacilli), cấy mảnh sinh thiết tìm BK, PCR – BK, ADA.

9.2. Đối với TDMP có máu

Tràn dịch màng phổi máu vi thể khi có 10.000 hồng cầu/mL dịch màng phổi. TDMP máu đại thể khi có >100.000 hồng cầu/mL dịch màng phổi. Tràn máu màng phổi khi lượng hematocrit của dịch màng phổi >50% hematocrit của máu ngoại vi.

9.2.1. Tràn dịch màng phổi do ung thư di căn

– Dịch thường có đặc điểm hay tái phát nhanh sau mỗi lần chọc tháo. Lượng tràn dịch màng phổi thường rất nhiều, không ít trường hợp TDMP toàn bộ.

– Dịch máu là một tính chất khá đặc trưng cho TDMP do ung thư.

– Glucose dịch màng phổi khá cao trong ung thư. Theo Fraser R.G (1981) thì khi dịch màng phổi có lượng glucose >80mg% cần phải nghĩ đến nguyên nhân ung thư.

– Ngoài ra, TDMP lại xảy ra cho các bệnh nhân thường có những biểu hiện lâm sàng sau đây:

+ Gầy sút nhanh.

+ Da vàng như rơm.

+ Ho dai dẳng và ho có đờm lẫn máu.

+ Đau ngực bên tổn thương có đáp ứng ít hoặc không với các thuốc giảm đau thông thường.

+ Xquang phổi: ngoài hình ảnh TDMP còn có hình ảnh xẹp phổi và u phổi (cần phải tiến hành chụp phổi ngay sau khi đã tháo bớt hoặc hết dịch màng phổi để phát hiện khối u bị dịch che khuất).

+ Chụp CLVT phổi sẽ có hình ảnh vừa TDMP vừa hình ảnh khối choán chỗ, có thể có cả hình ảnh xẹp phổi hoặc tình trạng xâm lấn tổ chức xung quanh, hạch trung thất to, hình ảnh tiêu huỷ xương của lồng ngực hay cột sống.

+ Sinh thiết hạch thượng đòn hoặc hạch nách nếu có sẽ cho biết hình ảnh ung thư từ đâu tới.

+ Sự hiện diện của tế bào ung thư trong đờm, trong dịch rửa phế quản, trong dịch màng phổi khi chọc dò hay trong nội soi màng phổi là yếu tố giúp cho khẳng định chẩn đoán.

+ Sinh thiết niêm mạc phế quản, sinh thiết xuyên vách phế quản, sinh thiết xuyên thành ngực là những thăm dò quan trọng có ý nghĩa quyết định nếu không tìm thấy tế bào ung thư trong đờm, trong dịch rửa phế quản hay trong dịch màng phổi.

9.2.2. Tràn dịch màng phổi do ung thư màng phổi nguyên phát (mésothelioma)

Dịch màng phổi có đặc điểm thường tái phát nhanh, nhiều và dịch màng phổi thường là dịch máu. Bệnh hay xảy ra ở những bệnh nhân có các đặc điểm lâm sàng như:

– Tuổi bệnh nhân thường từ 40 – 70.

– Có tiền sử tiếp xúc với amiant trên 20 năm.

– Gầy sút nhanh.

– Có thể có những đợt sốt.

– Ho khan.

– Đau ngực: giai đoạn đầu đại đa số bệnh nhân thường đau ngực kín đáo. Đau thường ở phần trên của bụng và vai do có dính đến cơ hoành.

– Khó thở tiến triển.

– Thăm khám có thể phát hiện thấy bệnh nhân có ngón tay dùi trống, lồng ngực bên bệnh bị lép, đôi khi có hiện tượng co rút của các khoang gian sườn.

– Tràn dịch màng phổi gặp trong 75 – 90% trường hợp và lượng dịch thường nhiều. Trong 1/3 trường hợp có thể thấy có những mảng màng phổi (pleural plaques) ở bên phía đối diện. Dịch màng phổi thường hay tái phát sau mỗi lần chọc tháo.

– Chẩn đoán ung thư màng phổi phải dựa vào hình ảnh của chụp CLVT phổi, mặc dù chỉ là dấu hiệu gợi ý. Các xét nghiệm khác như chẩn đoán tế bào học (độ nhạy chỉ đạt tới 10% trường hợp), sinh thiết màng phổi cũng là những thăm dò rất quan trọng, nhưng lại không thể chẩn đoán phân biệt được giữa sarcoma biểu mô tuyến di căn (metastatic adenocarcinoma) với ung thư màng phổi (mésothelioma). Trong những trường hợp như vậy cần phải làm thêm nhuộm hoá mô miễn dịch và nhuộm Schiff – acid chu kỳ cũng vẫn còn có giá trị để phân biệt ung thư màng phổi với ung thư biểu mô tuyến (adenocarcinoma). Nói chung để chẩn đoán ung thư màng phổi nếu thất bại trong soi tế bào dịch màng phổi thì soi màng phổi là kỹ thuật cần phải được chọn lựa.

9.3. Hội chứng tổn thương sau tim (Postcardiac Injury Syndrome – PCIS)

– Thường xảy ra vài ngày, vài tuần hoặc vài tháng sau các tổn thương cơ tim hoặc màng ngoài tim.

– Các tình huống hay gặp như: sau phẫu thuật màng ngoài tim (postpericardiotomy syndrome), sau nhồi máu cơ tim (40 – 68%) hoặc hội chứng Dressler, chấn thương lồng ngực, cấy máy tạo nhịp (Pacemaker).

– Là hội chứng tự miễn dịch biểu hiện bằng viêm màng phổi (sốt cao, bạch cầu và tốc độ máu lắng tăng, hình ảnh phổi thâm nhiễm hoặc kèm theo TDMP.

– Đáp ứng tốt với các thuốc kháng viêm không steroids và corticoid. TDMP thường biến mất sau 1 – 5 tuần điều trị.

9.4. Tràn dịch màng phổi do một số nguyên nhân khác

– Sau phẫu thuật làm cầu nối chủ – vành.

– Trong các bệnh về máu.

– Do sử dụng các thuốc chống đông quá liều.

10. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

– Tiến hành điều trị sớm và phối hợp thuốc chống lao sau khi đã có chẩn đoán xác định.

– Dùng đúng liều lượng.

– Thời gian điều trị phải đủ.

– Điều trị phải liên tục, không được ngắt quãng.

– Phải kiểm soát điều trị thường xuyên (chương trình DOT – Direct Observed Treatment): theo dõi tình trạng lâm sàng, tìm AFB thường xuyên và đều đặn bằng soi, cấy trong những trường hợp TDMP đồng thời hoặc thứ phát sau lao phổi. Phát hiện các tác dụng phụ của thuốc.

11. CÁC THUỐC SỬ DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ TDMP DO LAO

11.1. Các thuốc chống lao hàng chủ yếu

11.1.1. Rifampicin

– Các danh từ đồng nghĩa: rifampin, rifamicin, rifadin, benemycin, rimatan, rifoldin, riforal, tubocin.

– Là loại kháng sinh bán tổng hợp.

– Thuốc dạng bột có màu gạch hoặc đỏ gạch, không tan trong nước và ít tan trong rượu.

– Thuốc có nhạy cảm với tác dụng của ánh sáng, oxy và độ ẩm của không khí.

– Thuốc không thấm qua màng não nhưng có thể đi qua hàng rào rau thai song lại không gây nguy hại gì cho bào thai (TCYTTG, 1990). Thuốc có khả năng thấm tốt vào tổ chức và dịch của các cơ quan. Với liều điều trị người ta phát hiện thấy thuốc trong dịch xuất tiết màng phổi, trong đờm, trong dịch của các hang và trong tổ chức xương.

– Thuốc có tác dụng tiêu diệt các BK trong nội bào cũng như ở ngoại bào nhờ rifampicin có khả năng phá vỡ sự sao chép mã di truyền, ức chế đặc hiệu tổng hợp acid nhân (RNA), làm bất hoạt hoá men polymerase của acid ribonucleic. Khi BK kháng với rifampicin là do có biến dị của polymerase của ARN. Ngoài ra thuốc còn có tác dụng đối với các vi khuẩn Gram dương như tụ cầu vàng và các vi khuẩn Gram âm như não mô cầu, lậu cầu.

– Rifampicin được hấp thụ ngay từ dạ dày, ruột và nồng độ thuốc đạt đỉnh điểm 2 – 2 giờ 30 phút sau khi uống thuốc.

– Thuốc được dùng chủ yếu là đường uống lúc đói (trước bữa ăn 1 giờ hoặc sau ăn 2 giờ).

– Thuốc được chuyển hoá chủ yếu tại gan.

– Thuốc được thải ra khỏi cơ thể qua gan (mật) và thận.

– Liều dùng: 8 – 12mg/kg cân nặng.

– Các tác dụng phụ.

+ Ban đỏ.

+ Giảm tiểu cầu.

+ Thiếu máu huyết tán.

+ Tăng men gan và bilirubin thoáng qua hoặc nặng hơn gây viêm gan, vàng da ứ mật (hiện tượng vàng da sẽ tăng lên nhiều khi dùng phối hợp thuốc với INH).

+ Suy thận (đái ít hoặc vô niệu).

– Tương tác thuốc.

+ Rifampicin tác động đến gan nên có khả năng gây tăng chuyển hoá thuốc tại gan cho nên rifampicin làm giảm tác dụng của các thuốc khác như corticoid, thuốc hạ đường máu, thuốc chống loét dạ dày tá tràng, thuốc tránh thai, thuốc chống đông máu, quinidin, digitalis, aspirin.

+ Rượu có tác dụng làm tăng tổn thương gan trong khi dùng rifampicin.

+ Thận trọng với các bệnh nhân già và ở những người nghiện rượu. Phải kiểm tra chức năng gan của họ một cách nghiêm ngặt.

– Dị ứng với rifampicin (phản ứng miễn dịch gây suy thận, thiếu máu huyết tán, giảm tiểu cầu).

– Chống chỉ định:

+ Suy gan nặng.

+ Bệnh vàng da tắc mật

+ Chống chỉ định dùng đường tĩnh mạch cho các bệnh nhân tâm phế mạn, viêm tắc tĩnh mạch.

11.1.2. Isoniazid (H)

– Các danh từ đồng nghĩa: INH, andrazide, chemiazide, cotinazine, dinacrin, ditubin, eutizon, isocotin, pyrizidin, rimicid.

– Thuốc có dạng tinh bột trắng, cay.

– Rất dễ hoà tan trong nước, nhưng rất khó hoà tan trong cồn.

– Thuốc có tác dụng diệt khuẩn nội bào cũng như ngoại bào do có khả năng ức chế tổng hợp acid ribonucleic.

– Isoniazid được hấp thụ tốt tại dạ dày và ống tiêu hoá, nồng độ thuốc tối đa trong máu đạt được 1 – 4 giờ sau uống.

– Thuốc có khả năng hấp thụ dễ dàng qua màng não. Người ta tìm thấy thuốc trong các tổ chức và dịch của các cơ quan.

– Tác dụng phụ chính là độc đối với gan và gây viêm các dây thần kinh ngoại biên. Ngoài ra có thể gặp một số tác dụng phụ khác như gây rối loạn tiêu hoá nhẹ, viêm quanh khớp vai, rối loạn tâm thần. Tác dụng phụ của INH gây viêm các dây thần kinh ngoại biên sẽ tăng ở những bệnh nhân có bệnh mạn tính như đái tháo đường, nghiện rượu, suy dinh dưỡng. Biến chứng này được xử lý bằng vitamin B6 (pyridoxin) 50 – 100mg/ngày. Viêm gan là biến chứng hay gặp

khi phối hợp điều trị INH với rifampicin. (Để giảm bớt tác dụng phụ người ta cho người bệnh uống vitamin B6 (100 – 125mg)).

– Chống chỉ định: suy gan nặng, dị ứng với INH, tổn thương gan hoạt động, xơ vữa động mạch nặng, động kinh hoặc những bệnh nhân có khuynh hướng có các cơn co giật, có tiền sử bại liệt.

– Các biểu hiện của ngộ độc thuốc như buồn nôn, nôn, ức chế hô hấp, nặng hơn có thể gây hôn mê. Xử lý ngộ độc thuốc bằng rửa dạ dày.

– Liều dùng từ 4 – 5mg/kg trọng lượng cơ thể. Đối với điều trị dự phòng lao người ta sử dụng liều 5 – 10mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày, thuốc được uống chia làm 1 – 2 lần và liệu trình này được kéo dài trong 2 tháng.

11.1.3. Pyrazinamid (PZA)

– Các danh từ đồng nghĩa: tisamid, aldinamid, cavizid, eprazin, famizina, isopyrasin, zinamid

– Là dẫn xuất của acid pyrazina – 2 – carboxylic.

– Thuốc có dạng tinh thể màu trắng, tan trong nước khi làm ấm.

– Được chuyển hoá chủ yếu tại gan thành acid pyrazinoic rồi chuyển thành acid hydroxy.

– Có tác dụng kìm hãm hoặc diệt khuẩn và chỉ có tác dụng đối với BK trong môi trường acid. Thuốc có khả năng ngấm tốt vào những vùng có tổn thương lao. Có chỉ định tốt đối với các trường hợp lao hạch bã đậu hoá, lao hang.

– PZA có tác dụng đối vi khuẩn BK ở trong nội bào.

– Thuốc có tác dụng cao trong 2 tháng điều trị đầu tiên khi lao còn trong tình trạng viêm cấp và có khả năng diệt BK tốt hơn khi thuốc được điều trị phối hợp với nhóm aminoglycozid (Stauffer J.L, 1994).

– Không nên sử dụng PZA đơn độc vì dễ gây kháng thuốc.

– Thuốc được thải ra khỏi cơ thể bằng đường nước tiểu.

– Liều dùng 15 – 25mg/kg trọng lượng cơ thể.

– Tác dụng phụ: tăng men gan trong giai đoạn đầu của điều trị, phát ban, gây đau khớp, đau vai, tăng acid uric máu. Có thể ngừa được bằng cách dùng PZA ngắt quãng.

– Chống chỉ định: suy gan hoặc tổn thương gan nặng, mẫn cảm với PZA.

11.1.4. Ethambutol

– Các danh từ đồng nghĩa: afimocil, ambutol, anvital, apobutal, Batacox, cidanbutol, clobutol, dadibutol, ebutol, dexambutol, diambutol, etambin, farmabutol.

– Thuốc có dạng tinh thể màu trắng dễ tan trong nước.

– Thuốc có tác dụng kìm hãm BK do thuốc có khả năng khuếch tán vào vi khuẩn để gây ức chế chuyển hoá acid nucleic, không có tác dụng tiêu diệt.

– Thuốc được hấp thụ nhanh khi còn đang ở dạ dày và đào thải chủ yếu qua đường thận. Nồng độ đạt được tối đa trong máu từ 2 – 4 giờ.

– Là thuốc được thay thế tối ưu khi người bệnh không thể dùng được các thuốc như rifampicin, INH.

– Liều lượng: 15 – 25mg/kg.

– Tác dụng phụ:

+ Gây rối loạn nhìn màu

+ Gây giảm thị lực do viêm thần kinh thị giác. Trẻ em dưới 12 tuổi không nên cho sử dụng thuốc này do không kiểm tra, theo dõi được thị lực.

+ Một số tác dụng phụ khác như: gây liệt, phát ban, chóng mặt, chán ăn. Các tác dụng phụ này sẽ biến mất sau 2 – 8 tuần ngừng thuốc.

– Chống chỉ định: mẫn cảm với ethambutol, bệnh nhân có bệnh viêm thần kinh thị giác, đục nhân mắt, các bệnh viêm nhiễm của mắt, bệnh mắt do đái tháo đường, phụ nữ có thai, độ thanh thải creatinine < 50mL/phút.

11.2. Các thuốc chống lao hàng thứ 2

11.2.1. Streptomycine (S)

– Các danh từ đồng nghĩa: ampistrep, diplostrep, strepsulfat, strepolin, streptaquaine, strycin.

– Thuốc có dạng bột màu trắng, không màu.

– Thuốc tác dụng lên ribosom của vi khuẩn và gây ức chế tổng hợp protein của BK.

– Streptomycine không ngấm được vào dịch não tuỷ.

– Không dùng streptomycine:

– Kết hợp với các aminoglycozid khác như amikacin, tobramycin, kanamycin và các thuốc amphoterincin B, cephalosporin, vancomycin, furosemid, acid etacrynic.

– Cho những bệnh nhân nhược cơ do thuốc làm tăng tác dụng của các thuốc phong bế thần kinh cơ. Phải theo dõi chức năng thận (creatinine) và tình trạng thính giác của người bệnh khi sử dụng streptomycine.

– Chống chỉ định: suy thận, bệnh nhân có thai do thuốc có thể gây độc thận và gây điếc thai nhi, rối loạn thính giác, rối loạn tiền đình, tiền sử dị ứng với streptomycine, trẻ em vì thuốc có thể gây tổn thương thần kinh thính giác không thể hồi phục.

– Liều lượng: 15mg/kg cơ thể/ngày. Ngoài 60 tuổi nên dùng 500 – 750mg/ngày.

11.2.2. Kanamycin

– Các danh từ đồng nghĩa: cantrex, carmicina, cristalomicina, enterokanacin, kamaxin, kamynex, kanoxin, kantrex, tokomicina.

– Thuốc thuộc nhóm aminoglycozid. Khi tiêm bắp thuốc có khả năng ngấm

vào dịch của màng phổi, màng bụng, dịch khớp, dịch phế quản và dịch mật. Thuốc duy trì được liều điều trị trong máu và tổ chức từ 8 –12 giờ.

– Kanamycin sulfat có khả năng ngấm qua rau thai, kém hấp thu qua đường uống và đường khí phế quản (khí dung).

– Thuốc có tác dụng tương tự như streptomycine. Tất cả các aminoglycozid đều liên kết cố định với ribosom của vi khuẩn làm cho việc sao chép sai mã di truyền và gây biến đổi tổng hợp protein của BK nên dẫn đến làm chết vi khuẩn.

– Thuốc có độc tính cao. Tác dụng phụ chủ yếu gây điếc, rối loạn tiền đình, nhiễm độc thận (hoại tử ống thận). Thuốc được đào thải khỏi cơ thể chủ yếu qua đường thận.

– Liều lượng: 10mg/kg cân nặng.

11.2.3. Amikacin

– Là dẫn chất của kanamycin.

– Thường được sử dụng để tái điều trị lao phổi kháng với các thuốc chống lao chủ yếu.

– Tác dụng phụ của thuốc tương tự như kanamycin.

– Liều lượng: 15mg/kg/ngày và dùng 5 ngày/tuần (tiêm bắp).

11.2.4. Ciprofloxacin

– Các danh từ đồng nghĩa: cipro, ciprobay, ciflox, leucoquin.

– Thuộc nhóm fluoro – quinolon tổng hợp.

– Có tác dụng diệt khuẩn do có khả năng gắn với men ADN gyrase và ức chế men này, do vậy thuốc có thể gây tách rời ADN của vi khuẩn.

– Đối với các bệnh nhân AIDS người ta còn sử dụng để điều trị chống M. avium nội bào thể lan tràn, liều dùng 750mg/12 giờ một lần/ngày.

– Nồng độ đỉnh của thuốc đạt được sau 1 – 2 giờ.

– Thời gian bán huỷ của thuốc 4 giờ.

– Khoảng 40% lượng thuốc được đào thải qua đường nước tiểu dưới dạng nguyên chất trong vòng 24 giờ.

– Thuốc rất ít gắn kết với protein máu và có thể ngấm qua màng não.

Tác dụng phụ: dị ứng (phát ban, ngứa), phù mặt, dây thanh âm, rối loạn tiêu hoá: chán ăn, đau vùng thượng vị, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, thần kinh: gây rối loạn giấc ngủ, đau đầu, mệt mỏi, rối loạn khứu giác và vị giác. Huyết học: giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu lympho, giảm tiểu cầu. Chuyển hoá: gây rối loạn quá trình giữ calci ở các mô xương, do đó dẫn đến loãng xương nhanh ở người lớn tuổi.

– Thận trọng

+ Đối với những bệnh nhân suy thận khởi đầu thường cho liều thông thường nhưng sau đó phải giảm liều tuỳ thuộc vào độ thanh thải creatinine của thận.

+ Không sử dụng kết hợp với các thuốc gây kiềm hoá vì làm giảm tác dụng của ciprofloxacine.

– Chống chỉ định: mẫn cảm với thuốc, không sử dụng cho phụ nữ có thai cho con bú và trẻ em <15 tuổi.

– Liều lượng: 500 – 700mg/ 2lần/ngày.

11.2.5. Thiacetazon (Thiosemicacbazon; Tibion hay TB1)

– Thuốc có tác dụng kìm hãm trực khuẩn lao, nhưng gây rất nhiều tác dụng phụ (nôn, ỉa chảy, ban đỏ, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản v.v.) nên hiện nay không được sử dụng ở nhiều nước.

– Liều lượng 150mg/ngày.

12. CÁC CÔNG THỨC ĐƯỢC ÁP DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ TDMP DO LAO

12.1. Các công thức áp dụng cho những trường hợp TDMP do lao

12.1.1. Công thức 6 tháng

Công thức 6 tháng (có 2 công thức điều trị 6 tháng): công thức thứ nhất được áp dụng cho những trường hợp có ít khả năng kháng thuốc chống lao. Trong thực tế Hội lồng ngực của Mỹ khuyến cáo nên sử dụng công thức này để điều trị cho các trường hợp lao phổi và ngoài phổi. Đối với việc điều trị TDMP do lao cũng không phải là ngoại lệ.

– Hai tháng đầu các thuốc sử dụng như isoniazid (5mg/kg), rifampin (10mg/kg) và pyrazinamid. Ethambutol nên sử dụng vào chế độ khởi đầu điều trị cho đến khi các kết quả thu được do thuốc có ý nghĩa, trừ khi có hiện tượng kháng thuốc.

– Bốn tháng tiếp theo các thuốc cho chỉ còn isoniazide và rifampin.

– Tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi cũng hay sử dụng công thức điều trị lao màng phổi 6 tháng như sau:

– 2SHRZ/4RH (công thức thứ nhất).

+ 2 tháng đầu cho bệnh nhân dùng các thuốc streptomycin, INH, rifampicin và pyrazinamid.

+ 4 tháng tiếp theo cho bệnh nhân chỉ sử dụng 2 loại thuốc rifampicin và INH. Hoặc nếu bệnh nhân có kháng streptomycin thì sử dụng công thức:

– 2ERHZ/ 4RH

+ 2 tháng đầu điều trị với ethambutol, INH, rifampicin và pyrazinamid.

+ 4 tháng tiếp theo chỉ dùng rifampicin và ethambutol.

Công thức điều trị 6 tháng là công thức rất thông dụng, các công thức khác (8, 9 và 12 tháng) rất ít được dùng trong điều trị TDMP do lao.

12.1.2. Công thức 8 tháng

– 2SHRZ/ 6HE

+ 2 tháng đầu cho bệnh nhân dùng streptomycin, INH, rifampicin và pyrazinamid.

+ 6 tháng tiếp theo chỉ cho bệnh nhân dùng INH và ethambutol. Hoặc nếu bệnh nhân có kháng với streptomycin thì áp dụng công thức 2 EHRZ/6HE.

+ 2 tháng đầu cho bệnh nhân dùng ethambutol, INH, rifampicin và pyrazinamid.

+ 6 tháng tiếp theo chỉ cho sử dụng INH và ethambutol.

12.1.3. Công thức 9 tháng

– 3SHZ/6S2H2.

+ 3 tháng đầu cho bệnh nhân sử dụng streptomycin, INH và pyrazinamid.

+ 6 tháng tiếp theo chỉ cho bệnh nhân dùng streptomycin và INH. Nếu áp dụng điều trị thất bại hoặc tái phát, AFB dương tính sau khi áp dụng công thức phối hợp thì dùng công thức: 3HRE/6H2R2E2

+ 3 tháng đầu dùng INH, rifampicin và ethambutol.

+ 6 tháng tiếp theo dùng INH, rifamycin và ethambutol.

12.1.4. Công thức 12 tháng

2SEH/10EH – Công thức này được chỉ định cho những trường hợp bệnh nhân không dùng được rifampicin và pyrazinamid. Do vậy, trong giai đoạn củng cố thời gian điều trị phải kéo dài trong 10 tháng.

12.2. Điều trị chống dính màng phổi

– Chọc tháo hết sạch dịch màng phổi sau khi đã có chẩn đoán xác định. Lưu ý mỗi lần chọc tháo dịch không nên lấy > 1lít vì có thể gây phù phổi cấp do làm thay đổi đột ngột áp lực (áp lực âm) trong khoang màng phổi sau chọc tháo lấy dịch với số lượng lớn và nhanh.

– Hướng dẫn bệnh nhân tập thổi bóng hằng ngày để giúp phổi nở tốt là biện pháp chống dính có hiệu quả.

– Bơm thuốc chống dính: Vấn đề bơm các chất tiêu sợi huyết vào khoang màng phổi đã được thực hiện từ năm 1949. Các tác nhân làm tiêu sợi huyết của thời kỳ đó thường không được tinh khiết nên đã gây ra có nhiều tác dụng phụ

như sốt, tăng bạch cầu và tình trạng mệt mỏi nói chung. Để khắc phục những khiếm khuyết trên gần đây các thuốc gây tiêu sợi huyết đã được tinh chế hơn nhiều. Bơm urokinase (100.000UI) một lần/ngày và trong 3 ngày liên tiếp hoặc streptokinase (250.000UI)/ngày và trong 3 ngày liền vào khoang màng phổi kết quả thu được rất khả quan. Hiện nay, xu hướng trên thế giới các tác giả ưa dùng streptokinase hơn vì vừa có hiệu quả nổi trội và vừa rẻ tiền (giá của 1 lọ urokinase – 490USD trong khi của một lọ streptokinase chỉ – 127USD). Ở Khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai chúng tôi hay sử dụng durokinase của Hàn Quốc, mỗi lọ chứa 1.500UI và giá là 1.500.000 đồng. Tuy nhiên việc sử dụng các chất gây tiêu sợi huyết cũng có những tác dụng phụ nhất định như có báo cáo gần đây cho biết họ đã gặp tràn máu màng phổi và xuất huyết có tính chất hệ thống khi sử dụng streptokinase. Có một số nghiên cứu khác quan sát thấy hiện tượng chảy máu cam và đau màng phổi trong khi sử dụng các tác nhân gây tiêu sợi huyết. Mặc dù vậy cũng có nhiều báo cáo nhận thấy rằng kể cả khi sử dụng liều streptokinase đạt đến 1,5 triệu UI mà cũng không gặp bất kỳ một loại biến chứng nào. Đối với sử dụng urokinase cho dù không phải là một tác nhân có tác dụng giảm đau, urokinase cũng có khả năng gây ra các phản ứng có tính chất cấp tính (do tăng phản ứng mẫn cảm tức thì và giải phóng histamine làm bệnh nhân sốt, loạn nhịp tim). Ngoài ra, một số tác giả nghiên cứu khác còn nhận thấy ở những bệnh nhân có sử dụng cả streptokinase và urokinase trong các trường hợp mủ màng phổi có thể bị hội chứng suy hô hấp cấp tính tiến triển (ARDS – Acute respiratory distress syndrome).

– Vấn đề cho corticoid còn có nhiều ý kiến trái ngược.

12.3. Điều trị mủ màng phổi do lao

Mủ màng phổi do lao là một thể bệnh lý rất hiếm gặp trong thực tế. Bệnh được đặc trưng bằng dịch màng phổi có mủ và chứa nhiều trực khuẩn lao. Viêm mủ màng phổi do lao thường phát triển trên nền tổ chức sẹo xơ do kết quả của viêm màng phổi, do gây tràn khí màng phổi nhân tạo hoặc sau phẫu thuật chỉnh hình lồng ngực. Thường ở đây màng phổi của người bệnh hay bị vôi hoá nặng nề. Biểu hiện lâm sàng đặc trưng của những bệnh nhân này có thể có diễn biến bán cấp hoặc mạn tính với các triệu chứng như mệt mỏi, sốt nhẹ và mất cân. Hình ảnh tổn thương trên phim chụp phổi thường là dấu hiệu của TDMP rõ rệt và hình ảnh dày màng phổi, đặc biệt càng rõ nét hơn nếu bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính lồng ngực. Điều trị đối với những bệnh nhân thuộc loại này thường rất khó khăn. Các phương pháp ngoại khoa thông thường như bóc bỏ màng phổi, phẫu thuật sửa lồng ngực. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng điều trị ngoại khoa chỉ được tiến hành sau khi điều trị nội khoa tích cực ít nhất 2 tháng.

2.4. Điều trị TDMP do lao trong một số trường hợp đặc biệt

2.4.1. Phụ nữ có thai và cho con bú

– Đối với phụ nữ có thai

Vấn đề đặt ra ở chỗ nếu bệnh nhân không được điều trị thì con của họ đẻ ra hường có trọng lượng bé hơn so với con của những người mẹ khoẻ mạnh. Hiếm ơn hài nhi của họ có thể mắc lao bẩm sinh. Do đó, việc điều trị cần phải khẩn rương tiến hành nếu đã có chẩn đoán xác định bị lao. Thuốc khuyến cáo nên hỉ định dùng cho bệnh nhân có thai như INH, rifampin (R) và ethambutol (E). Streptomycine được khuyến cáo không nên dùng do thuốc có ảnh hưởng xấu đến ình trạng thính giác của thai nhi. PZA (Z) mặc dù vẫn được Tổ chức Y tế Thế giới khuyên dùng, nhưng lại không được sử dụng ở Hoa Kỳ do còn quá ít công rình chứng minh sự vô hại của thuốc. Ngoài ra, khi điều trị bằng INH thuốc hường cho kèm theo vitamine B6 25mg/ngày.

– Đối với phụ nữ cho con bú: việc điều trị cho những người mẹ đang cho con bú nhằm ngăn chặn lây bệnh lao sang cho con phải tiến hành tích cực, một số ít huốc sẽ lọt qua sữa, nhưng thuốc không hề gây độc đối với trẻ. Con của những người mẹ bị lao nên được điều trị phòng lao bằng INH (thời gian điều trị ít nhất > 3 tháng kể từ khi người mẹ được xem là không còn nhiễm lao). Người ta khuyến cáo nên chỉ định pyridoxinum cho cả mẹ lẫn con, ngay cả khi con không dùng INH. Các thuốc điều trị cho đối tượng này cũng tương tự như đối với phụ nữ có thai (H, R, E). Việc tiêm chủng BCG cho trẻ nên được trì hoãn cho đến khi ngừa lao bằng INH kết thúc.

12.4.2. Đối với các bệnh nhân suy thận và bệnh thận giai đoạn cuối

Do có một số thuốc chống lao được thải qua đường thận cho nên đối với những bệnh nhân thuộc loại này khi cho thuốc cần phải cân nhắc về liều lượng.

– Rifampin (R) và INH (H) được chuyển hoá tại gan, do đó có thể chỉ định cho bệnh nhân dễ dàng với liều phổ thông.

– PZA cũng được chuyển hoá tại gan, nhưng các chất chuyển hoá của nó (acid pyrazinoic và acid 5 – hydroxy – pyrazinoic) có thể tích tụ ở những bệnh nhân suy thận.

– Ethambutol (E) được thải qua thận khoảng 80% và có thể bị tích tụ ở những bệnh nhân suy thận. Do vậy, đối với Z và E phải cho khoảng cách giữa các lần thưa ra, thường người ta khuyến cáo chỉ nên cho 3 lần/tuần.

– H, E và Z (cũng như các chất chuyển hoá của chúng) đều được lọc bởi thận nhân tạo với các mức độ khác nhau. Cho nên đối với những bệnh nhân suy thận, sau lọc máu nên cho bổ sung thêm các thuốc chống lao để đề phòng thuốc bị lọc qua màng lọc.

– Streptomycine, kanamycine, amikacine và capreomycine phải được xem xét kỹ lưỡng đối với những bệnh nhân có suy thận, do hầu hết các thuốc này đều được thải toàn bộ qua thận. Người ta ước tính có khoảng 40% liều lượng của những thuốc này được lọc máu đào thải. Do vậy nên cho các thuốc này ngay trước khi lọc máu.

Các khuyến cáo về liều lượng đối với người bệnh có suy thận và đối với bệnh nhân có lọc máu:

Thuốc	Thay đổi Tần suất	Các liều khuyến cáo và tần suất đối với những BN có độ thanh thải creatinine < 30mL/ph hay cho BN lọc máu
Isoniazid	Không	300mg/lần/hằng ngày hay 900mg, 3 lần/tuần
Rifampin	Không	600mg/lần/hằng ngày hoặc 600mg, 3 lần/ tuần
PZA	Có	25 – 35mg/kg/1 liều/3 lần/tuần
Ethambutol	Có	15 – 25mg/kg/1 liều/3 lần/tuần
Levofloxacin	Có	750 – 1000mg/1 liều/3 lần/tuần
Cycloserine	Có	250mg/lần/hằng ngày hoặc 500mg/1liều/3 lần/tuần
Ethionamide	Không	250 – 500mg/hằng ngày
Aminosalicylic acid	Không	4g/1 liều/2 lần /tuần
Streptomycine	Có	12 – 15mg/kg/1 liều/2 – 3 lần/tuần
Capreomycin	Có	12 – 15mg/kg/1 liều/2 – 3 lần/tuần
Kanamycin	Có	12 – 15mg/kg/1 liều/2 – 3 lần/tuần
Amikacin	Có	12 – 15mg/1 liều/2 –3 lần/tuần

12.4.3. Đối với bệnh nhân có bệnh gan

– Đối với bệnh gan mạn: nói chung với những bệnh nhân bị bệnh gan mạn không nên sử dụng PZA. Công thức hay dùng như INH + Rifampicin kết hợp với một hoặc hai thứ thuốc không gây độc cho gan (Streptomycin, Ethambutol). Liệu trình điều trị kéo dài trong 8 tháng. Các chế độ điều trị có thể lựa chọn như 9 RE hoặc SHE trong giai đoạn đầu và sau đó là HE trong giai đoạn tiếp theo. Tổng thời gian điều trị là 12 tháng. Các công thức điều trị được khuyến cáo 2 SHRE/6 HR, 9 RE hoặc 2 SHE/10 HE.

– Đối với viêm gan cấp (ví dụ: viêm gan virus cấp): trong thực tế hiếm có trường hợp một bệnh nhân đồng thời vừa bị lao lại vừa bị viêm gan cấp. Tuy nhiên, nếu gặp những trường hợp như vậy nên trì hoãn việc điều trị lao cho đến khi viêm gan cấp tính đã được giải quyết. Ở một số trường hợp khác việc điều trị lao là cần thiết kể cả khi bệnh nhân đang bị viêm gan cấp tính thì nên cho kết hợp SE trong thời gian 3 tháng được coi là an toàn nhất. Nếu viêm gan cấp đã được giải quyết thì bệnh nhân có thể tiếp nhận một đợt điều trị tiếp theo 6 tháng với INH và rifampicin 6 HR. Trường hợp viêm gan cấp không được giải quyết thì công thức SE nên được tiếp tục điều trị trong 12 tháng.

12.4.4. Đối với bệnh nhân lao có HIV dương tính

Công thức điều trị đối với người có HIV dương tính hay âm tính đều như nhau. Tuy nhiên những người có HIV dương tính được khuyến cáo không nên dùng thioacetazone. Lao làm giảm tỷ lệ sống của các bệnh nhân có HIV dương tính. Đối với loại bệnh nhân này người ta khuyên nên dùng phác đồ 8 tháng (2RHEZ/6HE). Nguyên nhân tử vong trong thời gian điều trị thường do bị HIV hơn là do lao, đặc biệt ở những giai đoạn giảm miễn dịch tiến triển. Treo và CS đã không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh tật và tỷ lệ tử vong giữa các bệnh nhân tràn dịch màng phổi có HIV dương tính và nhóm có HIV âm tính – dịch màng phổi được giải quyết trong nhóm bệnh nhân có HIV dương tính trung bình từ 79 + 81 ngày và 69 + 61 ngày ở nhóm có HIV âm tính.

13. NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ THUẬN LỢI DẪN ĐẾN TÌNH TRẠNG KHÁNG THUỐC

13.1. Về vi sinh vật

– Số lượng trực khuẩn lao ban đầu. Đây là nguyên nhân thường gặp nhất khi có một số lượng lớn trực khuẩn lao, đặc biệt ở những trường hợp lao hang.

– Khả năng đột biến của trực khuẩn lao.

– Cơ địa của người bệnh.

– Nồng độ thuốc không đủ.

13.2. Lâm sàng

Thường gặp ở những đối tượng sau:

– Các trường hợp đơn trị liệu.

– Liều lượng thuốc cho không đầy đủ.

13.3. Sự hợp tác của bệnh nhân

– Bệnh nhân không hợp tác.

– Sử dụng thuốc tuỳ tiện (uống bữa được bữa không hoặc tự ý bỏ thuốc).

– Có tiếp xúc với những trường hợp lao kháng thuốc.

– Người bệnh ở nơi có độ lưu hành lao cao.

– Bệnh nhân có cơ địa suy kiệt, nhiễm HIV, suy giảm miễn dịch.

– Tuổi bệnh nhân càng nhỏ càng có nhiều cơ hội.

– Tổn thương lao rộng, bã đậu hoá nhiều, tổn thương nhiều hang.

– Khả năng hấp thụ các thuốc chống lao kém cũng có thể là một nguyên nhân dẫn đến hiện tượng kháng thuốc.

– Đối với chế độ điều trị đề nghị 1: Theo kết quả nghiên cứu của Hội đồng nghiên cứu Y tế của Anh quốc thì tỷ lệ thành công là >95% mặc dù kháng INH nếu 4 thứ thuốc đã được sử dụng trong giai đoạn đầu và rifampicin kết hợp với ethambutol hoặc streptomycine đã được sử dụng liên tục. Một số nghiên cứu khác còn nhận thấy rằng kết quả sẽ tốt nhất nếu cho PZA liên tục trong 6 tháng.

– Đối với chế độ điều trị đề nghị 2: Việc điều trị là rất cần thiết vì phương pháp này có thể làm hạn chế tối đa hiện tượng tái phát ở các trường hợp bệnh lan rộng, sử dụng thuốc thêm (các thuốc luân phiên) có thể làm giảm rất nhiều rủi ro của thất bại điều trị và giảm khả năng kháng thuốc.

– Đối với chế độ điều trị đề nghị 3: Sử dụng những thuốc hàng đầu khi chúng có nhạy cảm. Bổ sung hai hoặc nhiều thuốc luân phiên trong các trường hợp bệnh lan rộng. Điều trị phẫu thuật cũng phải được xem xét.

– Đối với chế độ điều trị đề nghị 4: Cho bệnh nhân sử dụng hằng ngày hoặc 3 lần/tuần các thuốc INH, PZA và streptomycine trong thời gian 9 tháng hoặc hơn đã chứng tỏ có hiệu quả trong các công trình nghiên cứu của Hội đồng nghiên cứu Y tế Anh (BMRC – British Medical Research Council). Tuy nhiên việc sử dụng rộng rãi các thuốc tiêm có thể không được dễ dàng để thực hiện.

Lý tưởng nhất để điều trị lao kháng thuốc là cho các thuốc chống lao dựa theo kết quả kháng sinh đồ sau khi đã tiến hành cấy đờm hoặc dịch phế quản, cấy dịch màng phổi (nếu có) tìm trực khuẩn lao.

16. NGUYÊN NHÂN DẪN ĐẾN THẤT BẠI TRONG ĐIỀU TRỊ

16.1. Phát hiện và điều trị bệnh muộn

– Do người bệnh đến muộn.

– Thầy thuốc phát hiện được bệnh muộn.

16.2. Phương pháp điều trị không đúng

– Không phối hợp thuốc.

– Liều lượng thuốc không đầy đủ.

– Bệnh nhân uống thuốc không tuân thủ nghiêm túc y lệnh của thầy thuốc.

– Thời gian điều trị không đủ.

– Không tiến hành chọc tháo hết dịch màng phổi khi đã có chẩn đoán xác định.

16.3. Người bệnh mắc lao từ những bệnh nhân có lao kháng thuốc

– Nguyên nhân chủ yếu của vi khuẩn kháng thuốc là do điều trị không đúng quy cách.

– Trực khuẩn lao có khả năng kháng thuốc tự nhiên, nhưng tỷ lệ này thường rất thấp (tỷ lệ kháng rifampicin là 1/10 triệu BK và đối với INH là 1/6 triệu BK).

17. VẤN ĐỀ SỬ DỤNG CORTICOSTEROID TRONG ĐIỀU TRỊ TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DO LAO

Việc sử dụng corticosteroid trong điều trị TDMP do lao không được sử dụng ở Khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai. Tuy nhiên, theo tài liệu của một số tác giả nước ngoài, người ta nhận thấy rằng khi sử dụng corticosteroid kèm với các thuốc chống lao đã mang lại kết quả khá khả quan như:

– Thuốc làm giảm nhanh các triệu chứng sốt, đau ngực và khó thở.

– Thời gian dịch màng phổi biến mất hoàn toàn ngắn hơn so với nhóm dùng giả dược.

– Không có các tác dụng phụ nghiêm trọng xảy ra trong thời gian điều trị corticosteroid.

– Tuy nhiên, những bệnh nhân được điều trị bằng corticosteroid cũng không tránh được dày dính màng phổi.

18. TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG

18.1. Tiến triển

Tràn dịch màng phổi do lao nếu được điều trị thì một trong các chỉ số cơ bản chứng tỏ hiệu quả của điều trị đó là làm giảm tình tạng nhiễm độc.

– Về thân nhiệt: Theo kết quả nghiên cứu về tiến triển của các bệnh nhân TDMP do lao Tiukhotin N.X, Poletaev X.D đã nhận thấy rằng thân nhiệt của người bệnh sẽ trở về bình thường ở 37% trường hợp sau một tháng, 71% sau 2 tháng điều trị. Có 16% bệnh nhân thân nhiệt vẫn cao sau hơn 3 tháng điều trị.

– Về tốc độ máu lắng: theo kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thì tốc độ máu lắng trở về bình thường chậm hơn thân nhiệt. Nói chung máu lắng tăng vẫn còn tồn tại > 4 tháng.

– Dịch màng phổi.

+ Hết dịch màng phổi sau 2 tuần chỉ gặp ở 3% trường hợp, còn sau 2 tháng là 62%.

+ Dịch tiết chuyển sang dạng mủ trong 1% trường hợp.

+ Có khoảng 16,8% TDMP do lao tiến triển thành nang hoá (Xemenhenkov IU.L., Gorbulin A.E., 1983). Để giải thích điều này các tác giả cho rằng có thể bệnh nhân TDMP chỉ được điều trị bằng các thuốc chống lao mà không được chọc tháo dịch màng phổi.

– 47% người bệnh có rối loạn chức năng hô hấp ngoài sau TDMP do lao. Tỷ lệ này sẽ là 53,8% nếu bệnh nhân được theo dõi sau 10 năm.

– Khoảng 7 – 14% số trường hợp đã trải qua viêm màng phổi do lao trước đó có thể phát triển thành lao hoạt động hoặc tái phát trong thời gian từ 1 – 4 năm

đầu (Karapetian E.T và CS., 1976). Theo kết quả nghiên cứu của Tiukhơtin N.X, Pôletaev X.D thì trong khoảng từ 2 – 3 năm đầu sau khi bị viêm màng phổi do lao ở những bệnh nhân phát triển lao thể tại chỗ khoảng 0,94% và lao tái phát hoạt động ở phổi là 3,14%.

18.2. Biến chứng

– Lao phổi nếu không được điều trị.

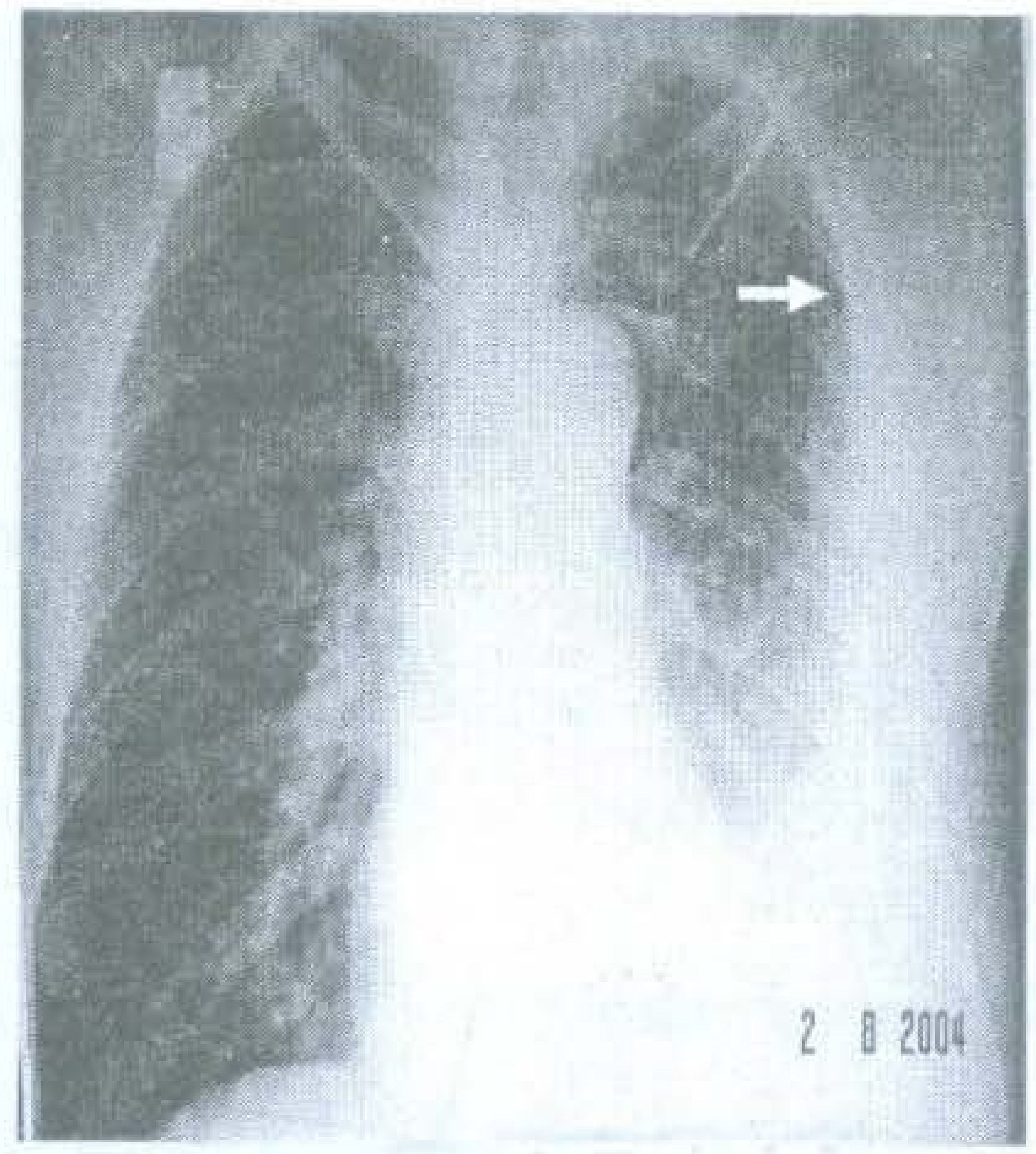
– Dày dính màng phổi.

– Xơ hoá màng phổi.

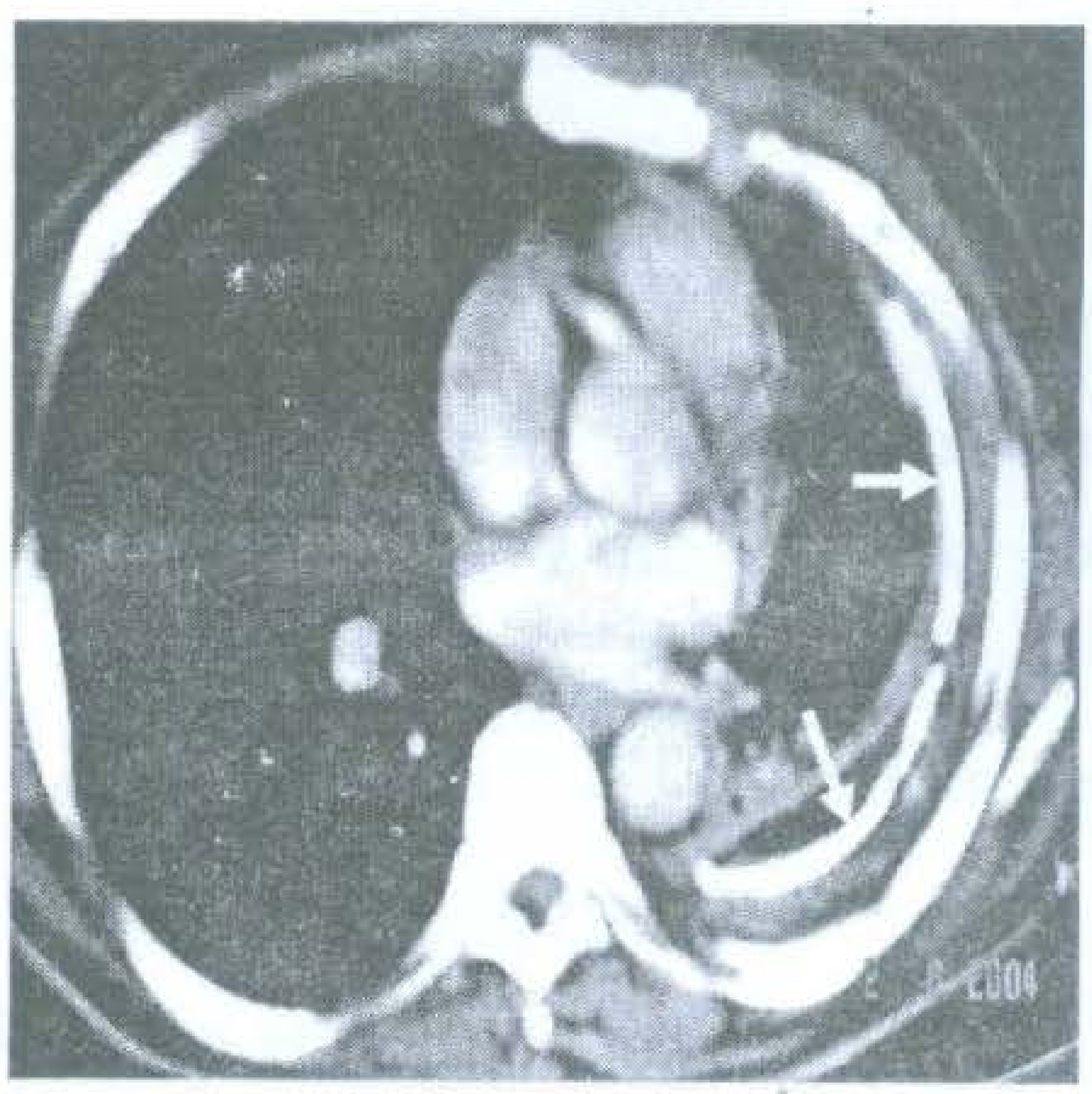
– Tâm phế mạn nếu dày dính màng phổi với diện rộng.



Hình 8.16. Hình ảnh vách hoá màng phổi quan sát được trong nội soi màng phổi



Hình 8.17. Hình ảnh dày dính và vôi hoá màng phổi trên phim phổi chuẩn ở bệnh nhân: Ng. Văn Th, 56 tuổi – Chẩn đoán: Dày dính màng phổi do lao



Hình 8.18. Hình ảnh màng phổi trái dày và vôi hoá trên phim chụp cắt lớp vi tính ngực ở bệnh nhân: Nguyễn Văn Th, 56 tuổi. Dày dính màng phổi trái do lao

TRÀN MÁU MÀNG PHỔI VÀ TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DỊCH MÁU

1. ĐỊNH NGHĨA

– Tràn máu màng phổi (TMMP) (hemothorax) khi hematocrit dịch màng phổi trên 50% hematocrit máu ngoại vi. Trường hợp vì một lý do nào đó không làm được hematocrit dịch màng phổi, nếu số lượng hồng cầu của dịch màng phổi trên 50% hồng cầu ở máu ngoại biên thì cũng được chẩn đoán xác định tràn máu màng phổi.

– Tràn dịch màng phổi dịch máu khi hematocrit dịch màng phổi dưới 50% hematocrit máu ngoại vi.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Nguyên nhân của tràn dịch màng phổi dịch máu

– Do ung thư.

– Lao.

– Viêm phổi.

– Tắc mạch phổi.

2.2. Nguyên nhân của tràn máu màng phổi

– Nguyên nhân do chấn thương.

• Chấn thương lồng ngực.

– Nguyên nhân không do chấn thương.

• Phình tách động mạch chủ.

• Dị dạng mạch máu của phổi, màng phổi.

• Tắc mạch phổi.

• Dùng thuốc chống đông quá liều.

• Tràn dịch màng phổi do Lọc máu chu kỳ.

– Do thầy thuốc gây ra:

• Đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn.

• Sinh thiết màng phổi.

• Sinh thiết xuyên thành ngực.

• Sinh thiết xuyên vách phế quản.

• Điều trị gây xơ thực quản.

Tràn máu tràn khí màng phổi tự phát: là một nguyên nhân hay gặp. Nếu phát hiện thấy có tràn máu và tràn khí màng phổi thì cần phải có chỉ định can thiệp ngoại khoa nếu tốc độ dịch dẫn lưu máu màng phổi trên 100 mL/giờ hoặc bệnh nhân có tình trạng huyết áp tụt. Nguyên nhân gây tràn máu tràn khí màng phổi ở đây phải nghĩ đến do đứt dây chằng màng phổi.

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

3.1. Triệu chứng lâm sàng của tràn dịch màng phổi dịch máu phụ thuộc hoàn toàn vào nguyên nhân gây bệnh

– Triệu chứng lâm sàng của TDMPDM do lao: xin xem bài TDMP do lao.

– Triệu chứng lâm sàng của TDMPDM do ung thư: xin xem bài TDMPDM do ung thư.

+ Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của TDMPDM do viêm phổi:

• Bệnh khởi đầu thường đột ngột.

• Sốt cao, thể trạng nhiễm trùng nhiễm độc.

• Thăm khám phổi lúc đầu có hội chứng đông đặc ở vùng viêm (có thể có kèm tiếng thổi ống ở vùng này) hoặc có ran ẩm, ran nổ. Ở giai đoạn muộn hơn khám sẽ thấy có hội chứng ba giảm do TDMP.

• Xquang phổi hoặc chụp CLVT: hình ảnh TDMP thường với mức độ ít.

+ Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của TDMPDM do tắc mạch phổi:

* Bệnh thường xảy ra ở các trường hợp sau đây:

• Phải nằm bất động lâu.

• Sau đẻ.

• Sau các phẫu thuật vùng tiểu khung.

• Sau các chấn thương gãy xương đùi, xương chậu.

• Hẹp van 2 lá.

• Dùng một số thuốc ngừa thai.

+ Triệu chứng lâm sàng:

• Đau ngực đột ngột.

• Có thể có ho ra máu.

+ Triệu chứng cận lâm sàng:

• Điện tâm đồ có biểu hiện SI, QIII.

• Khí máu có hiệu ứng shunt: $PaCO_2$ giảm, PaO_2 giảm.

• Xquang, chụp CLVT: hình ảnh TDMP, chụp cắt lớp vi tính đa đầu dò mạch phổi có hình ảnh tắc mạch phổi.

3.2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của tràn máu màng phổi theo nguyên nhân

Triệu chứng lâm sàng của TMMP không do chấn thương

– Phình tách động mạch chủ ngực:

• Bệnh thường xảy ra ở những người lớn tuổi.

• Đau ngực bên tổn thương.

• Có thể có bệnh cảnh của sốc.

Xquang: quai động mạch chủ nổi to. Hình rõ nét nhất trên phim chụp cắt lớp vi tính phổi có bơm thuốc cản quang là hình ảnh động mạch chủ 2 nòng.

– Vỡ phình động mạch lách qua cơ hoành.

– Vỡ nhánh nối thông động – tĩnh mạch phổi.

– Nang giả tuỵ (pancreatic pseudocyst).

– Bệnh hemophilia.

– Bệnh giãn mao mạch chảy máu di truyền (hemorrhagic telangiectasia – Hội chứng Osler – Rendu – Weber).

– Bệnh giảm tiểu cầu (thrombocytopenia).

– Viêm phổi thuỷ đậu (chickenpox pneumonia).

– U sụn sườn (osteochondroma).

– Bệnh phế quản phổi biệt lập (bronchopulmonary sequestration).

– Dùng thuốc chống đông quá liều.

– Lọc máu chu kỳ.

– Do thầy thuốc gây ra:

• Đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn.

• Sinh thiết màng phổi.

• Sinh thiết xuyên thành ngực.

• Sinh thiết xuyên vách phế quản.

• Điều trị gây xơ trong giãn tĩnh mạch thực quản.

TDMP máu do chấn thương

• Ngã.

• Tai nạn giao thông.

• Các vết thương xuyên thấu ngực do các nguyên nhân khác nhau.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị tràn dịch màng phổi dịch máu

Điều trị theo nguyên nhân

– Chống dính màng phổi: xin xem trong bài TDMP do lao và bài TDMP do ung thư.

– Chọc tháo màng phổi đối với những trường hợp tràn dịch nhiều gây đau, đặc biệt gây khó thở. Lưu ý mỗi lần tháo không nên lấy trên 1 lít và tốc độ tháo phải chậm để tránh các biến chứng có thể xảy ra.

4.2. Điều trị tràn máu màng phổi

– Mở màng phổi dẫn lưu để tháo hết máu ra khỏi khoang màng phổi đồng thời theo dõi tốc độ máu chảy ra trong khoang màng phổi.

– Phẫu thuật mở lồng ngực (thoracotomy) hoặc làm nội soi lồng ngực nếu tốc độ chảy máu trong khoang màng phổi dai dẳng trên 100 mL/giờ.

– Điều trị theo nguyên nhân.

5. BIẾN CHỨNG

5.1. Đối với tràn dịch màng phổi dịch máu

– Đau do chèn ép.

– Khó thở.

– Dày dính màng phổi.

5.2. Đối với tràn máu màng phổi

– Tích tụ cục máu đông trong khoang màng phổi

Hầu hết các bệnh nhân TMMP đều được xử lý tốt bằng dẫn lưu khoang màng phổi, nhưng một số trường hợp các cục máu đông vẫn tồn tại trong khoang màng phổi. Các cục máu đông này, đặc biệt khi có kèm ống dẫn lưu tạo điều kiện phát triển biến chứng mủ màng phổi hoặc xơ màng phổi (fibrothorax). Velmahos và CS (1994), trong nghiên cứu của mình đã phát hiện có 20/703 trường hợp (3%) có tồn tại cục máu đông sau dẫn lưu màng phổi. Để chẩn đoán những trường hợp này, Xquang phổi thường không giúp được gì mà phải sử dụng phương pháp chụp cắt lớp vi tính. Hình ảnh cục máu đông sẽ là các đám mờ ở góc hoành cột sống. Theo các tác giả khi chẩn đoán được có cục máu đông trong khoang màng phổi thì cần thiết phải trả lời 3 câu hỏi sau: 1) Cục máu đông có cần thiết phải lấy ra không? 2) Nếu phải lấy ra thì khi nào? 3) Lấy cục máu đông ra bằng phương pháp nào? Nếu cục máu đông chiếm tối thiểu 1/3 khoang lồng ngực bên tràn máu sau ≥ 72 giờ kể từ khi mở màng phổi dẫn lưu thì nên lấy cục máu đông ra. Nếu phát hiện cục máu đông sau 48 – 72 giờ tổn thương thì việc làm vỡ khối máu đông cũng như mở lồng ngực lấy cục máu đông ra sẽ hết sức dễ dàng. Sau 7 – 9 ngày cục máu đông sẽ dính vào phổi và thành ngực, việc loại bỏ cục máu đông sẽ hết sức khó khăn do có thể làm tăng tỷ lệ các biến chứng như dịch tồn tại lâu, cần phải để ống dẫn lưu nhiều ngày, rò khí màng phổi. Nói chung thời gian lý tưởng để loại bỏ cục máu đông ra khỏi khoang màng phổi trong khoảng từ 48 – 96 giờ. Phương pháp loại bỏ khối máu đông trong khoang màng phổi tốt nhất vẫn là VAST. Theo Villacienco và CS

(1999) kỹ thuật VAST cho tỷ lệ thành công gần 90%. Bên cạnh VAST người ta còn sử dụng thêm một phương pháp nữa để lấy khối máu đông ra bằng cách đặt thêm một ống dẫn lưu nữa vào khoang màng phổi. Phương pháp này rẻ tiền hơn, nhưng không triệt để bằng kỹ thuật VAST vì có đến 40% số bệnh nhân không có kết quả mà phải sử dụng phẫu thuật lồng ngực hoặc mở lồng ngực. Ngoài 2 phương pháp trên, để xử lý ứ đọng máu trong khoang màng phổi một số tác giả khác ưa sử dụng phương pháp bơm vào khoang màng phổi 250.000UI streptokinase mỗi ngày và trong 5 ngày liền. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn khoảng 62,5% trường hợp. Tuy nhiên, phương pháp này tốn kém hơn do chi phí thuốc men cũng như thời gian nằm điều trị lâu hơn nên người vẫn có xu hướng ưa sử dụng kỹ thuật VAST hơn.

– Mủ màng phổi

Theo Battistella FD và CS (2000), tỷ lệ mủ màng phổi thứ phát sau tràn máu màng phổi khoảng 3 – 4%. Tỷ lệ biến chứng này có thể tăng nếu thời gian lưu ống dẫn lưu kéo dài, tình trạng phổi bị dập nát, tồn tại cục máu đông trong khoang màng phổi, tồn tại dai dẳng lỗ rò màng phổi phế quản. Để làm giảm tỷ lệ biến chứng mủ màng phổi thứ phát sau tràn máu màng phổi người ta khuyến cáo nên tiến hành mở màng phổi trong điều kiện vô trùng (về dụng cụ cũng như các thao tác sát khuẩn vùng dẫn lưu), cho kháng sinh sớm khi có chẩn đoán tràn máu màng phổi. Điều trị mủ màng phổi thứ phát sau tràn máu màng phổi (xin xem bài tràn mủ màng phổi).

– Tràn dịch màng phổi

Có một số lượng không nhiều trường hợp bị TDMP sau khi rút ống dẫn lưu màng phổi dẫn tới tràn máu màng phổi. Wilson và CS (1979) trong nghiên cứu của mình đã phát hiện có 13% trong tổng số 290 bệnh nhân tràn máu màng phổi sau rút bỏ ống dẫn lưu màng phổi. Nếu phát hiện được có dấu hiệu TDMP trên Xquang, siêu âm hoặc chụp CLVT ngực cần phải tiến hành dẫn lưu dịch màng phổi để tháo hết dịch. Nếu không có tình trạng nhiễm trùng dịch màng phổi thì dịch sẽ từ từ hết.

– Xơ màng phổi (fibrothorax)

Xơ màng phổi là kết quả của tình trạng xơ hoá màng phổi bao quanh phổi xảy ra do nhiều nguyên nhân, trong đó tràn máu màng phổi cũng là một nguyên nhân. Tỷ lệ gặp biến chứng này khoảng <1% các trường hợp, thậm chí đối với những trường hợp có máu cặn trong khoang màng phổi mà không được loại bỏ bằng mở lồng ngực. Xơ màng phổi (fibrothorax) thường xảy ra sau tràn máu màng phổi từ vài tuần đến vài tháng, đặc biệt dễ xảy ra đối với những trường hợp tràn máu tràn khí màng phổi (haemopneumothorax) hoặc nhiễm trùng dịch màng phổi. Thực chất của xơ màng phổi là tình trạng dính hai là màng phổi vào với nhau làm cho nhu mô phổi không giãn nở được. Vì vậy, một khi bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định xơ màng phổi thì việc tiến hành sửa chữa lồng ngực cần thiết phải được trì hoãn vài tháng do tình trạng dày màng phổi sẽ giảm dần theo thời gian do loại bệnh nguyên này.

TRÀN DƯỠNG CHẤP MÀNG PHỔI

1. ĐỊNH NGHĨA

Tràn dưỡng chấp màng phổi (TDCMP) xảy ra do rách hoặc rò ống ngực làm dịch dưỡng chấp đổ vào khoang màng phổi.

2. MỘT VÀI NÉT VỀ SINH LÝ BỆNH

Mỡ khi ăn vào ở dưới dạng các chuỗi dài triglycerid được vận chuyển dưới dạng vi nhũ chấp và các lipoprotein có phân tử lượng rất thấp. Những thành phần này được tiết vào các ống dẫn dưỡng chấp và hệ bạch huyết của ruột và sau đó được vận chuyển đến bể dưỡng chấp nằm ở bề mặt phía trước của đốt sống thắt lưng thứ 2 và phía sau tiếp giáp với bên phải của động mạch chủ ngực. Thường có một hệ thống bạch huyết chủ yếu – ống ngực. Ống ngực bắt nguồn từ bể dưỡng chấp và đi qua rốn hoành thực quản vào khoang ngực. Ống ngực đi xuống phía ngoài màng phổi ở trung thất sau dọc theo bờ phải mặt trước của cột sống nằm giữa tĩnh mạch Azigos và động mạch ngực đoạn xuống kề sát với thực quản và màng ngoài tim. Tại mức ngang cột sống ngực 4 – 6, ống ngực đi vắt ngang qua cột sống sang trái và tiếp tục hướng lên trên rồi đi vào trung thất trên giữa quai động mạch chủ và động mạch dưới đòn và ở phía bên trái của thực quản, tiếp theo ống ngực đi vòng 3 – 5cm trên xương đòn rồi đi qua phía trước động mạch dưới đòn, động mạch đốt sống và thân cổ tuyến giáp tận hết ở vùng tĩnh mạch cảnh và dưới đòn trái. Ngoài ra, trên thực tế ở một số trường hợp đặc biệt ống ngực có một ít thay đổi về giải phẫu.

Dưỡng chấp về đại thể giống như sữa, là loại dịch đục thường được tách bạch thành 3 lớp từ trên xuống: lớp trên cùng là cream chứa nhiều dưỡng chấp dạng rất nhỏ, lớp giữa đục như sữa và lớp cuối là lớp phụ thuộc bao gồm các tế bào mà tuyệt đại đa số chúng là các tế bào lymphocyte nhỏ. Tuy nhiên trong những trường hợp nếu bệnh nhân không ăn dịch dưỡng chấp có thể chỉ đục nhẹ do giảm thành phần lipid. Dịch dưỡng chấp ở trạng thái vô khuẩn và không bị nhiễm khuẩn, thậm chí để ở nhiệt độ phòng nhiều tuần lễ. Lamson RS (1948) trong nghiên cứu của mình đã nhận thấy E. coli và tụ cầu vàng không thể mọc được trong dịch có 100% dưỡng chấp. Dưỡng chấp được đưa vào khoang màng phổi không gây kích thích cũng như gây hình thành vỏ màng phổi hoặc một màng xơ đàn hồi (fibroelastic).

Hằng ngày có khoảng từ 1500 – 2500mL dưỡng chấp được đổ vào hệ thống tĩnh mạch. Ăn mỡ làm tăng dòng bạch huyết ống ngực lên 2 – 10 lần trong vài

giờ, trong khi đó nếu ăn protein hoặc carbonhydrat không gây ảnh hưởng đến dòng bạch huyết. Trong thành phần của dưỡng chấp có lượng protein > 3g/dL và điện giải tương tự như trong huyết thanh. Các tế bào trong dịch dưỡng chấp là các tế bào lymphocyte nhỏ và với số lượng từ 400 – 6800/mL (hầu hết là các tế bào lymphocyte T). Người ta thấy rằng nếu tiến hành dẫn lưu dưỡng chấp khoang màng phổi kéo dài sẽ gây giảm số lượng các tế bào lymphocyte T. Các tác giả Breaux và Marks trong nghiên cứu của mình đã nhận thấy rằng số lượng tế bào lymphocyte ngoại biên giảm từ 1.665 đến 264/mL sau 14 ngày dẫn lưu dưỡng chấp màng phổi (1988).

Dịch dưỡng chấp sẽ xuất hiện trong khoang màng phổi nếu có sự cản trở sự lưu thông bạch huyết của ống ngực. Tuy nhiên, trong thực nghiệm khi cặp ống ngực ở một vị trí bất kỳ không thấy xuất hiện dưỡng chấp trong khoang màng phổi ở các động vật thí nghiệm. Để giải thích điều này người ta cho rằng có lẽ do có sự tồn tại tuần hoàn bàng hệ hoặc nhiều nhánh nối bạch mạch (Bower GC, 1964). Một thí nghiệm khác cho thấy khi cặp tĩnh mạch chủ trên gây TDCMP trong hơn ở số động vật thí nghiệm, rách hoặc cắt ống ngực cũng không thường xuyên gây TDCMP. Hodges CC và CS (1993) đã làm rách ống ngực một đoạn dài 2,5cm ở 3 con chó tại vị trí ngang mức đốt sống ngực 9 và cắt ống ngực ở mức này ở 3 con chó khác đã nhận thấy tất cả động vật thí nghiệm đều xuất hiện tràn dịch màng phổi, nhưng có khác biệt nhau về thời gian xuất hiện: sau 2 – 5 ngày đối với 3 con chó gây rách ống ngực và sau 4 – 10 ngày đối với những con chó bị cắt ống ngực. Bạch huyết đồ sau đấy đã được ghi lại và không thấy có tuần hoàn bạch huyết trong ống ngực bị cắt và điều đó chứng tỏ bạch huyết đã đi qua hệ thống tuần hoàn bạch huyết bàng hệ.

3. DỊCH TỄ

– Bệnh chịu ảnh hưởng chủ yếu do các phẫu thuật tim mạch, tần suất gặp vào khoảng từ 0,2 – 1%.

– Tỷ lệ tử vong và bệnh tật: khoảng 10% ở các trung tâm y tế.

– Giới, tuổi: không có sự khác biệt giữa hai giới.

4. NGUYÊN NHÂN

Có 4 nhóm nguyên nhân gây tràn dưỡng chấp màng phổi: do chấn thương, u, hỗn hợp và không rõ nguyên nhân.

4.1. Nguyên nhân do chấn thương

Chấn thương là nguyên nhân hàng đầu gây tràn dưỡng chấp màng phổi. Thông thường nhất là phẫu thuật tim, phổi hoặc thực quản, đặc biệt ở những

trường hợp có động mạch dưới đòn trái di động. Tỷ lệ gặp sau các phẫu thuật lồng ngực khoảng 1%. Tỷ lệ này sẽ cao hơn nhiều ở trẻ em, đặc biệt đối với các trường hợp phải trải qua phương pháp Fontan, ghép tim hoặc phẫu thuật chỉnh sửa tứ chứng Falott. Ngoài ra, có nhiều nghiên cứu còn nhận thấy rằng sau phẫu thuật thực quản cũng có tỷ lệ tràn dưỡng chấp màng phổi khá cao (4%), đặc biệt tỷ lệ còn cao hơn nếu trong thời gian phẫu thuật không buộc ống ngực chính (Dougenis D, 1992). Maloney và CS, trong nghiên cứu của mình đã nhận thấy rằng tràn dưỡng chấp màng phổi gặp sau phẫu thuật tim mạch ở 0,5% trong số 2.660 trường hợp, 2,4% trong số 1.110 bệnh nhân sau phẫu thuật cắt thuỳ phổi, cắt phổi kèm lấy hạch trung thất.

4.2. Nguyên nhân không do chấn thương

– Nguyên nhân do u:

+ Nguyên nhân không ác tính: theo một nghiên cứu gần đây với 203 bệnh nhân từ tháng 1 năm 1980 – 2000 của Doerr và CS (2005) tại Bệnh viện Mayo clinic đã nhận thấy rằng các nguyên nhân gây tràn dưỡng chấp màng phổi bao gồm: do phẫu thuật hoặc chấn thương 49,8%, ác tính 16,7%, do các bệnh lý của hệ bạch huyết bẩm sinh hoặc mắc phải 9,4%, các nguyên nhân hỗn hợp khoảng 10% và không rõ nguyên nhân 6,4%.

± Nguyên nhân ác tính: ≥ 50% u lympho và u lympho không Hodgkin, trong đó chiếm hơn phần nửa là u lympho (60%). Một số nguyên nhân gây TDCMP do u khác như bệnh bạch cầu cấp, bạch cầu kinh, ung thư phổi, di căn của ung thư.

– Các nguyên nhân khác:

± Huyết khối tĩnh mạch chủ trên hoặc tĩnh mạch dưới đòn là hai nguyên nhân thường gặp nhất. TDCMP cũng có thể xảy ra do tắc tĩnh mạch vô danh và tĩnh mạch dưới đòn trái. Ngoài ra, người ta còn nhận thấy rằng xơ gan cũng là một nguyên nhân hay gây TDCMP. Romeo và CS (1998) trong công trình nghiên cứu của mình đã nhận thấy 5/24 trường hợp TDCMP trên bệnh nhân xơ gan với thành phần protein chính trong dưỡng chấp chỉ có 1,7g/dL (so sánh với những trường hợp TDCMP khác 4,1g/dL), LDH chỉ là 96UI/dL (so sánh với 351UI/dL ở những trường hợp TDCMP khác). TDCMP sau cổ trướng hiếm gặp hơn. Các nguyên nhân khác gây TDCMP hiếm gặp hơn như do suy tim, hội chứng thận hư. Một số nguyên nhân gây TDCMP khác như bệnh phổi đục lỗ (Pulmonary lymphangioleiomyomatosis), bệnh có kết hợp với tổn thương tổ chức kẽ. Hội chứng Gorham's, Kaposi's ở các bệnh nhân mắc bệnh suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS), bệnh giun chỉ (filariasis), bệnh quá sản hạch khổng lồ (bệnh Castleman's), bệnh u hạt (lymphangiomatosis), viêm hạch bạch huyết của ống ngực, tắc tĩnh mạch chủ trên thứ phát do hội chứng Beh Đet's, lao, sarcoidosis có dính líu đến các hạch bạch huyết trong lồng ngực, phình động mạch chủ ngực, các

bất thường về hệ mạch bạch huyết như bệnh giãn mạch bạch huyết kẽ hoặc quá sản lưới (reticular hyperplasia), xơ trung thất do xạ trị, suy giáp trạng.

+ Bẩm sinh: tràn dưỡng chấp màng phổi thường xảy ra khá sớm trong vài ngày đầu sau sinh. Là một bệnh lý hiếm gặp, nguyên nhân cho đến nay vẫn chưa được rõ. Người ta thấy rằng hệ thống bạch huyết của những bệnh nhi này hầu như hoàn toàn bình thường khi được phẫu thuật thăm dò. Một số trường hợp TDCMP kết hợp với hội chứng Turner, hội chứng Noonan, hội chứng Down, bệnh não úng thuỷ.

5. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Thường không có triệu chứng gì cho đến khi xuất hiện một lượng dịch dưỡng chấp khá lớn trong khoang màng phổi.

5.1. Đối với tràn dưỡng chấp màng phổi do chấn thương

Được tính từ thời điểm sau chấn thương đến khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên. Giai đoạn này trong khoảng từ 2 – 10 ngày, các triệu chứng bao gồm:

– Khó thở.

– Thở nhanh.

– Đau ngực và sốt thường ít gặp do dưỡng chấp không có tác dụng kích thích màng phổi.

– Các triệu chứng kinh điển của tràn dịch màng phổi (hội chứng 3 giảm bên phổi tổn thương, trung thất bị đẩy lệch về bên đối diện nhiều hay ít tuỳ thuộc vào số lượng dịch dưỡng chấp trong khoang màng phổi). Nếu quan sát thấy lượng dịch dưỡng chấp ra >400 – 600mL/8 giờ đối với những trường hợp đã có ống dẫn lưu màng phổi rồi thì nhiều khả năng rò ống ngực, đặc biệt sau các phẫu thuật lồng ngực.

5.2. Đối với tràn dưỡng chấp màng phổi không do chấn thương

– Đối với TDCMP do u lympho: trong thực tế lâm sàng TDCMP do u lympho là nguyên nhân thường gặp nhất. Các bệnh nhân u lympho và tràn dưỡng chấp màng phổi thường không có bằng chứng gì về u lympho bên ngoài cho nên đối với mọi trường hợp TDCMP không do chấn thương đều phải được chụp CLVT ngực để phát hiện các dấu hiệu bất thường của hệ thống hạch trung thất. Bạch huyết đồ cũng là một kỹ thuật thường được áp dụng đối với các bệnh nhân TDCMP không do chấn thương. Bạch huyết đồ cho phép chúng ta phát hiện được tình trạng tắc nghẽn toàn bộ hoặc chỉ một phần tuần hoàn bạch huyết và tất nhiên vị trí bít tắc cũng có thể được tìm thấy. Bên cạnh đó bạch huyết đồ còn cho phép chúng ta phát hiện hạch trung thất to hoặc tình

trạng giãn mạch bạch huyết (lymphangiectasis) và đó cũng được coi là một nguyên nhân gây dính của TDCMP.

– Đối với TDCMP bẩm sinh: bệnh thường diễn biến từ từ. Trẻ thường có biểu hiện suy hô hấp trong một vài ngày đầu sau sinh; 50% trường hợp có triệu chứng sau 24 giờ đầu, trong khi có đến 75% trường hợp xuất hiện triệu chứng vào cuối tuần đầu sau sinh. Dịch dưỡng chấp có thể >250mL/ngày. Mối nguy hại chính đối với các bệnh nhi này là tình trạng suy dinh dưỡng và suy giảm miễn dịch do dưỡng chấp màng phổi mất 2.500mL/ngày và đặc biệt trong đó có chứa nhiều chất như protein, điện giải và các bạch cầu lymphocyte. Bệnh nhi sẽ suy kiệt nhanh chóng nếu phải dẫn lưu khoang màng phổi liên tục hoặc lặp lại nhiều lần. Ngoài ra, bệnh nhi còn bị giảm bạch cầu và giảm khả năng miễn dịch do mất rất nhiều bạch cầu lymphocyte qua đường dẫn lưu.

– Đối với TDCMP trong xơ gan cổ trướng, suy tim và hội chứng thận hư: dịch có lượng protein hoặc LDH thấp. Tuy nhiên, về nguyên tắc đối với tất cả những trường hợp TDCMP không phải do chấn thương, các thầy thuốc đều phải cố gắng tìm nguyên nhân trong lồng ngực.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định

– Chẩn đoán xác định tràn dịch dưỡng chấp màng phổi thường không mấy khó khăn vì đặc điểm màu của dưỡng chấp trắng đục như sữa. Nếu định lượng số lượng triglycerid và cholesterol dịch màng phổi có lượng triglycerid >110 mg/dL và tỷ lệ cholesterol dịch màng phổi/cholesterol huyết thanh ≤ 1,0 thì chẩn đoán xác định TDCMP.

– Ngoài phương pháp chẩn đoán định lượng triglycerid, cholesterol người ta còn sử dụng phương pháp cho bệnh nhân tiếp nhận một chất nhuộm lipophilic qua đường tiêu hoá (lipophilic Dye ingestion). Để thực hiện mục đích này tiến hành cho bệnh ăn thức ăn mỡ có nhuộm lipophilic và theo dõi sau 30 phút xem có thay đổi về màu sắc của dịch màng phổi dẫn lưu ra hay không. Trong thực tế người ta thường sử dụng thuốc hoặc hoá trang phẩm màu xanh lá cây số 6 (Cosmetic Green No. 6). Một gam chất nhuộm nêu trên được trộn lẫn với 0,25g bơ loại lb và hỗn hợp này được phết trên một lát bánh mì. Bệnh nhân ăn lát bánh mì này và dẫn lưu màng phổi được tiến hành 30 – 60 phút. Nếu quan sát thấy dịch dẫn lưu màng phổi sau đó sẽ chuyển sang màu xanh lá cây – đó là dịch dưỡng chấp. Tuy nhiên, hiện nay do việc chẩn đoán TDCMP thường được dựa vào việc định lượng triglycerid và cholesterol quá dễ dàng nên phương pháp này chỉ mang tính lịch sử mà thôi.

Hình ảnh ống ngực: để quan sát được hình ảnh tổn thương bất thường của ống ngực người ta có thể tạo ra hình ảnh ống ngực bằng những phương pháp như sau:

+ Phương pháp cổ điển: tiêm một chất nhuộm vào mu bàn chân sau đó chất nhuộm sẽ tập trung ở ống ngực và chúng ta có thể quan sát được hình ảnh của ống ngực có bị tổn thương hay không.

+ Phương pháp chụp nhấp nháy hệ bạch huyết (lymphoscintigraphy): bằng tiêm vào mu bàn chân hoặc bàn tay huyết thanh albumin người được đánh dấu bằng Technetium 99^{m} và theo dõi hình ảnh ống ngực nhờ y học hạt nhân (Stavngaard T và CS, 2002; Restrepo JM (2004).

+ Cho bệnh nhân uống Iod^{123} đánh dấu phóng xạ 15–(4–iodophenyl)–3 (R, S) –methyl–pentadecanoic acid (I–123 BMIPP). Hình ảnh ống ngực sẽ xuất hiện sau 80 phút .

6.2. Chẩn đoán phân biệt

– Mủ màng phổi

Chẩn đoán phân biệt chỉ đặt ra đối với những trường hợp dịch màng phổi màu trắng đục, loãng và không thối. Ở người lớn bị TDCMP có một số tác giả nghiên cứu nhận thấy rằng không phải lúc nào màu dịch màng phổi của bệnh nhân cũng có màu trắng đục như dưỡng chấp – 20/38 (53%) (Staats BA và CS, 1980); 10/24 (42%) (Romeo và CS, 1998). Do vậy, nếu nghi ngờ là dịch dưỡng chấp người ta khuyến cáo nên nhỏ 1 – 2mL cồn ether vào ống nghiệm chứa dịch màng phổi có tỷ lệ triglycerid cao thì màu đục sẽ biến mất và sẽ không mất màu nếu trong dịch chứa nhiều dưỡng chấp (chylomicron) hoặc phức hợp lecithin.

– Dịch có màu huyết thanh: trong thực tế không phải tất cả các bệnh nhân TDCMP đều có dịch màu trắng đục như sữa, đặc biệt TDCMP bẩm sinh ở các trẻ mới sinh. Dịch màng phổi của những bệnh nhi này thường có màu huyết thanh và chỉ chuyển sang màu của dưỡng chấp chỉ sau khi bắt đầu cho trẻ ăn sữa. Chính vì vậy người ta khuyến cáo nên định lượng triglycerid và lipoprotein dịch màng phổi cho tất cả những trẻ sơ sinh bị tràn dịch màng phổi. Dịch dưỡng chấp màng phổi có thể là dịch tiết hoặc dịch thấm. Các trường hợp dịch dưỡng chấp là dịch thấm thường gặp do cổ trướng, suy tim hoặc hội chứng thận hư.

– Tràn dưỡng chấp giả màng phổi:

+ Dịch màng phổi có màu đục hoặc trắng giống sữa do có lượng lipid cao nguyên nhân không phải do tổn thương ống ngực. Một số tác giả phân biệt tràn dưỡng chấp giả màng phổi có các tinh thể cholesterol và loại tràn dưỡng chấp giả không có các tinh thể cholesterol. Tình trạng bệnh này ít gặp hơn TDCMP. Nguyên bệnh sinh của loại tràn dưỡng chấp giả màng phổi chưa được biết đến. Có giả thuyết cho rằng cholesterol di chuyển vào khoang màng phổi trong giai đoạn

viêm cấp rồi ở lại trong đó và tiếp sau đó thay đổi đặc tính gắn kết với lipoprotein. Một số tác giả khác lại cho rằng bệnh lý màng phổi này là do hậu quả của tình trạng vận chuyển chậm bất thường của cholesterol và của các lipid khác ra khỏi khoang màng phổi và có thể dẫn đến tích tụ cholesterol trong khoang màng phổi. Nguồn gốc của cholesterol và các lipid này đến nay vẫn chưa được rõ, cũng có thể là sản phẩm thoái hoá của các tế bào máu trong dịch màng phổi. Bệnh diễn biến từ từ, thời gian trung bình trên 5 năm nên màng phổi thường dày và có thể bị vôi hoá. Nhiều trường hợp không có biểu hiện lâm sàng. Hầu hết cholesterol trong tràn dưỡng chấp giả màng phổi đều kết hợp với lipoprotein trọng lượng phân tử cao trái ngược với cholesterol trong tràn dịch màng phổi dịch tiết cấp tính hầu hết chúng gắn kết với các lipoprotein trọng lượng phân tử thấp.

+ Về màu sắc khó có thể phân biệt được đâu là dịch dưỡng chấp và đâu là dịch giả dưỡng chấp kể cả đối với những trường hợp dịch màng phổi của họ có lượng triglycerid >110 mg/dL. Đối với những trường hợp như vậy cần xem xét tỷ lệ cholesterol dịch màng phổi/cholesterol huyết thanh và nếu tỷ lệ này trên 1 tức bệnh nhân được chẩn đoán tràn dưỡng chấp giả màng phổi.

7. ĐIỀU TRỊ

Đại đa số bệnh nhân TDCMP đều phải được dẫn lưu màng phổi. Dẫn lưu màng phổi có thể phải kéo dài hoặc lặp đi lặp lại nhiều lần nên hậu quả để lại cho người bệnh khá nặng nề – suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch do mất một lượng lớn protein, mỡ, điện giải và các tế bào lymphocyte. Tuy nhiên, do có nhiều nguyên nhân gây TDCMP nên việc điều trị phải tuỳ thuộc vào bệnh nguyên (do chấn thương, không chấn thương, do u ác, không phải u ác, một số nguyên nhân hỗn hợp và do bẩm sinh).

7.1. Tràn dưỡng chấp màng phổi do chấn thương

Mục tiêu:

– Giải phóng dịch dưỡng chấp ra khỏi khoang màng phổi chống lại tình trạng chèn ép nhu mô phổi gây khó thở bằng mở lồng ngực dẫn lưu khoang màng phổi.

– Cung cấp chế độ dinh dưỡng: tiến hành nuôi dưỡng bệnh nhân bằng truyền tĩnh mạch với nguyên tắc cung cấp đầy đủ lượng calo hằng ngày cho bệnh nhân.

– Hạn chế tình trạng hình thành dưỡng chấp: tuyệt đối không cho ăn qua đường miệng.

Mở lồng ngực dẫn lưu dưỡng chấp màng phổi: giải phóng dịch dưỡng chấp ra khỏi khoang màng phổi, chống lại tình trạng chèn ép nhu mô phổi gây khó thở bằng mở lồng ngực dẫn lưu khoang màng phổi. Xem xét khả năng lập lại tuần

hoàn bạch huyết để tránh tình trạng suy dinh dưỡng và suy giảm miễn dịch. Về vấn đề này hiện nay vẫn đang ở giai đoạn nghiên cứu nên còn quá ít số liệu báo cáo. Thomson and Simms (1993) đã thông báo một trường hợp phẫu thuật nối ống ngực với tĩnh mạch dưới đòn trong thời gian 18 ngày và với một nửa số trường hợp tử vong do sốc phản vệ xảy ra sau khởi đầu truyền thẳng dưỡng chấp vào đường tĩnh mạch. Gần đây Berkenbosch JW và CS (1999) đã thông báo một bệnh nhi 41 tuần tuổi được hít oxide niter đã làm giảm đáng kể số lượng dưỡng chấp qua ống dẫn lưu màng phổi sau phẫu thuật mở lồng ngực.

Sử dụng somatostatin (Octreotide): sau phẫu thuật dẫn lưu ống ngực người ta thường cho bệnh nhân sử dụng somatostatin (Octreotide). Liều khởi đầu của somatostatin thường là 3,5 μg/kg/giờ, liều này có thể tăng đạt 10 μg/kg/h. Liều octreotide đối với người lớn là 50mg mỗi 8 giờ. Cơ chế tác dụng của octreotide đến nay vẫn chưa rõ. Các tác dụng phụ đầu tiên của octreotide có liên quan chặt chẽ với tác dụng ức chế vận động và tiết của ruột như loãng phân, kém hấp thu, buồn nôn và đầy hơi. Nói chung tác dụng không mong muốn của octreotide thường nhẹ và nhất thời. Tác dụng phụ nghiêm trọng nhất là viêm ruột hoại tử đối với các bệnh nhi được điều trị bằng octreotide truyền tĩnh mạch sau phẫu thuật mở lồng ngực.

Mổ cấy ống thông nối ống ngực với khoang màng bụng (Pleuroperitoneal Shunt): ưu điểm của phương pháp này là bệnh nhân không bị mất dưỡng chấp nên tránh được suy dinh dưỡng và suy giảm miễn dịch. Bên cạnh đó việc tiến hành phẫu thuật này tương đối thuận lợi vì chỉ cần thực hiện sau khi gây tê, trong khi mở thông ống ngực phải gây mê toàn thân. Phẫu thuật cấy ống thông nối ống ngực với khoang màng bụng sẽ không nên tiến hành đối với những trường hợp có cổ trướng dưỡng chấp. Engum SA và CS (1999) đã nhận thấy rằng đại đa số bệnh nhân TDCMP sau thủ thuật làm nhánh nối tự bít kín, số còn lại thường được tiến hành loại bỏ nhánh nối sau 30 – 90 ngày. Ống nối sẽ được loại bỏ nếu khi quan sát thấy không còn dịch dưỡng chấp đổ vào khoang màng phổi. Nói chung kết quả của phương pháp cấy ống thông nối ống ngực với khoang màng bụng hết sức khả quan. Mặc dù vậy, một số ít trường hợp kết quả không được như ý muốn. Theo Murphy và CS (1993) khuyến cáo nên chỉ định làm ống nối này cho những trường hợp dẫn lưu màng phổi > 5 ngày.

Gây bít tắc ống ngực qua da bụng (Percutaneous transabdominal thoracic duct blockage): đây là một kỹ thuật khá mới đã được giới thiệu một vài năm trước. Kết quả điều trị của kỹ thuật này tương đối hiệu quả. Kỹ thuật này được phát triển bởi Cope and Kaiser (1996, 2002, 2004) từ kỹ thuật pedal lymphography đầu tiên được thực hiện để làm mờ các mạch bạch huyết ở sau phúc mạc. Một ống có kích thước thích hợp (có đường kính > 2mm) sẽ được đâm xuyên qua da cho phép đưa catheter và gây tắc ống ngực dưới hướng dẫn của nội soi huỳnh quang. Vật liệu gây tắc ống ngực thường được sử dụng là coil có kích thước rất nhỏ (microcoil) bằng chất dẻo hoặc bằng các hạt. Gần đây hơn người ta sử dụng

gây dính đơn độc hoặc phối hợp với các coil, phương pháp này tỏ ra hiệu quả hơn trong ngăn ngừa ống ngực lưu thông trở lại. Do vậy, trong thực tế là phương pháp thường được lựa chọn nhất ở những nơi có điều kiện.

Gây dính màng phổi qua ống dẫn lưu màng phổi hoặc trong nội soi màng phổi: các thuốc hoặc chất gây dính có thể là bột talc, tetracyclin, nitrogen mustard, hoặc quinacrine. Tuy nhiên, cho đến nay còn quá ít các nghiên cứu về vấn đề này cho nên khó có thể đưa ra các kết luận chính xác. Shimizu và CS (1994) đã báo cáo 6/7 bệnh nhân (86%) đã thành công bằng kỹ thuật gây dính màng phổi bằng OK–432 từ 1 – 5 lần. OK–432 là một tác nhân kích thích miễn dịch được sử dụng khá rộng rãi ở Nhật Bản.

Kẹp ống ngực trong mở lồng ngực: nếu TDCMP bên nào thì người ta khuyên nên cặp ống ngực ở bên đó. Đối với những trường hợp TDCMP hai bên vị trí kẹp sẽ là bên phải do đại đa số đường vào của ống ngực đều dẫn đến từ phía này. Mason và CS đã khuyến cáo một kỹ thuật thay thế bằng kẹp ống ngực ở ngay phía dưới vòm hoành. Người ta yêu cầu trước phẫu thuật cần tiến hành làm bạch huyết đồ (lymphangiogram) đối với mọi trường hợp TDCMP không đáp ứng với điều trị nội khoa do vị trí lỗ rò hoặc tắc có thể được phát hiện nhờ kỹ thuật này. Trong quá trình phẫu thuật nên cố gắng tìm bằng được lỗ rò từ ống ngực và cặp ống ngực cả 2 phía của lỗ rò. Tuy nhiên, trong thực tế có nhiều trường hợp không phát hiện được lỗ rò khu trú nên cần phải tiến hành kẹp ống ngực. Một số phương pháp có thể giúp thầy thuốc phát hiện tổn thương ống ngực trong thời gian phẫu thuật. Phương pháp tốt nhất là tiêm dưới da vùng cẳng chân thuốc nhuộm màu xanh Evans với liều 0,7 đến 0,8mg/kg, tổng liều không quá 25mg. Trong khoảng thời gian 5 phút, nếu là dịch dưỡng chấp sẽ bắt màu xanh. Một cách thức khác như cho bệnh nhân ăn bơ hoặc ăn kem 3 – 4 giờ trước phẫu thuật. Đối tượng để thực hiện phương pháp này không nhất thiết bắt buộc dạ dày bệnh nhân phải rỗng trước khi gây mê, mặc dù các chất trong dạ dày có thể được loại bỏ ra bằng đặt một ống dẫn lưu dạ dày. Thường người ta ưa đặt một ống thông vào tá tràng và bơm cream vào vùng này. Nếu vì một lý do nào đó mà việc kẹp ống ngực không thành công trong mở lồng ngực thì nên tiến hành bóc màng phổi lá thành để gây tắc khoang màng phổi. Nếu dẫn lưu ống ngực kéo dài và tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân kém thì không nên trì hoãn việc mở lồng ngực quá lâu.

Kẹp ống ngực trong nội soi lồng ngực: phẫu thuật lồng ngực dưới hướng dẫn của vidéo (VAST). Việc kẹp ống ngực sẽ được tiến hành nhờ sự hỗ trợ của kỹ thuật nội soi lồng ngực. Nội soi lồng ngực cho phép quan sát toàn bộ khoang màng phổi, cũng như cho phép phát hiện lỗ rò của hệ bạch huyết. Trong trường hợp phát hiện thấy chỗ rò trong quá trình nội soi lồng ngực thì tiến hành kẹp ống ngực. Đối với những trường hợp không phát hiện ra chỗ rò thì áp dụng phương pháp gây dính bằng fibrine dính hoặc bột talc (Wurnig PN và CS, 2000; Fahimi H và CS, 2001; Christodoulou M, 2006).

7.2. Tràn dưỡng chấp màng phổi không do chấn thương

Nói chung về nguyên tắc điều trị cũng tương tự như đối với điều trị tràn dưỡng chấp màng phổi do chấn thương. Đối với hầu hết các trường hợp TDCMP không do chấn thương nên cấy một ống thông nối giữa màng phổi và màng bụng. Đặt ống thông dạ dày và dinh dưỡng người bệnh được duy trì bằng đường tĩnh mạch. Nếu dưỡng chấp màng phổi do có tổn thương nhẹ ở ống ngực thì các biện pháp trên chỉ duy trì trong khoảng 1 tuần lễ. Nếu không phát hiện thấy có hình ảnh hạch trung thất hoặc các khối u ở vùng này trên phim chụp CLVT ngực và tình trạng dịch dưỡng chấp được kiểm soát tốt thì sẽ không có chỉ định điều trị thêm gì tiếp theo nữa. Nếu phát hiện thấy có dấu hiệu bất thường trên Phim chụp CLVT ngực thì nên tiến hành nội soi lồng ngực hoặc mở lồng ngực thăm dò. Cần phải tìm kiếm hết sức cẩn thận các khối u, đặc biệt nếu có u lympho ở não. Và việc kẹp ống ngực là kỹ thuật nên làm đối với những bệnh nhân này. Nếu phát hiện thấy bệnh nhân có u lympho hoặc di căn não của carcinoma thì nên chỉ định xạ trị trung thất. Roy PH và cộng CS đã tiến hành xạ trị trung thất cho nhiều bệnh nhân TDCMP thu được kết quả khả quan như kiểm soát được số lượng dưỡng chấp màng phổi đạt 68% ở các trường hợp bị u lympho và 50% trường hợp di căn của carcinoma. Đối với những bệnh nhân u lympho hoặc di căn của carcinoma mà tia xạ và hoá chất không kiểm soát được TDCMP thì không nên chỉ định mở lồng ngực. Nếu với mục đích giải quyết triệu chứng thì chỉ cần cấy một ống nối khoang màng phổi với khoang màng bụng và phương pháp này sẽ không nên áp dụng cho những trường hợp có cổ trướng. Một kỹ thuật có thể thay thế cho cấy ống nối thông khoang màng phổi và khoang màng bụng là gây dính màng phổi bằng bột talc trong nội soi lồng ngực (Mares DC và CS, 1998).

Đối với những trường hợp TDCMP thứ phát sau hội chứng thận hư cũng tương tự như cổ trướng thì không nên cấy ống nối thông khoang màng phổi và màng bụng.

Tràn dưỡng chấp màng phổi trong sarcoidose sẽ biến mất nhanh chóng sau điều trị bằng corticosteroid. Thuốc tiêu sợi huyết và đặt stent sẽ chỉ định cho các bệnh nhân tắc tĩnh mạch chủ trên.

Tràn dưỡng chấp màng phổi thứ phát sau xơ gan sẽ được kiểm soát tốt sau phẫu thuật nối cửa chủ.

Đối với TDCMP trong bệnh phổi đột lỗ: bệnh chủ yếu xảy ra cho nữ giới ở độ tuổi còn sinh đẻ, trung bình từ 25 – 50 tuổi. Là một bệnh lý hiếm gặp được đặc trưng bởi tình trạng tăng sinh các sợi cơ trơn non khắp nơi quanh các mạch máu, bạch huyết và các tiểu phế quản của phổi. Các hạch trung thất cũng như ở khoang phúc mạc có thể bị ảnh hưởng do sự tăng sinh của các tế bào cơ trơn non gây cản trở tuần hoàn của bạch huyết. Ống ngực cũng có thể hoặc bị tắc hoặc giãn. Tỷ lệ kết hợp TDCMP trong bệnh phổi đột lỗ chỉ gặp khoảng 27% trong tổng số 104 bệnh nhân nghiên cứu (Urban T và CS, 1999; Chu SC, 1999). Tình trạng tăng sinh của các tế bào cơ trơn non quanh các tiểu phế quản có thể làm tắc một

phần hoặc toàn bộ đường thở dẫn đến hình thành bẫy khí, kén khí và các kén khí khổng lồ có thể dẫn đến chảy máu phổi, ho ra máu và nhiễm sắt phổi. Tiên lượng bệnh trước đây thường nghèo vì hầu hết người bệnh đều tử vong trung bình sau 10 năm kể từ khi có các triệu chứng khởi đầu. Các báo cáo gần đây tiên lượng bệnh được cải thiện rất nhiều, theo kết quả nghiên cứu ở Pháp, Kaplan–Meier cho thấy khả năng sống sau 5 năm là 91%, sau 10 năm là 79% và 71% sau 15 năm. Những trường hợp có tiên lượng nghèo có liên quan đến tình trạng giảm thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu (FEV1), dung tích sống gắng sức (FVC). Có những khuyến cáo nên điều trị bằng progesteron, medroxyprogesteron acetate tiêm bắp 400mg mỗi tháng, Norethindrone acetate, 10mg uống hằng ngày hoặc 2 lần ngày. Ghép phổi cũng là một trong các phương pháp điều trị bệnh phổi đột lỗ.

Đối với TDCMP trong hội chứng Gorham: hội chứng Gorham là một tình trạng bệnh lý khá hiếm gặp. Hội chứng này có thể xảy ra cho bất kỳ lứa tuổi nào, nhưng hay gặp nhất ở trẻ em và người trẻ. Không có sự khác biệt về giới và cũng không có tính chất di truyền. Hội chứng còn có một số tên gọi khác như bệnh u mạch (hemangiomatosis), bệnh mất xương (disappearing bone disease), và bệnh tiêu xương nặng (massive osteolysis). Tổn thương đặc trưng của hội chứng này là tăng sinh mạch bạch huyết trong xương dẫn đến mất xương. Xương hàm trên, vai, thắt lưng và xương chậu là những nơi dễ có tổn thương. Người ta thấy rằng TDCMP gặp với một tỷ lệ khá cao trong số các bệnh nhân mắc hội chứng này. Theo Tie MLH và CS, 1994 trong nghiên cứu của mình gặp 25/146 bệnh nhân (17%). Để điều trị TDCMP đối với các bệnh nhân mắc hội chứng Gorham người ta khuyến cáo nên cấy ống nối thông khoang màng phổi – màng bụng hoặc kẹp ống ngực.

Đối với tràn dưỡng chấp giả màng phổi: nếu bệnh nhân được chẩn đoán tràn dưỡng chấp giả màng phổi thì nguyên nhân do lao là có thể. Trường hợp bệnh nhân có tiền sử lao, nhưng chưa được điều trị thì nên cho bệnh nhân sử dụng thuốc chống lao trong thời gian ít nhất 6 tháng và áp dụng cũng tương tự đối với các trường hợp có phản ứng Mantoux dương tính. Ngoài ra chỉ chọc tháo màng phổi khi có nhiều dịch gây khó thở. Phẫu thuật bóc màng phổi cũng giúp cải thiện được chức năng thông khí cho các bệnh nhân này.

Đối với TDCMP bẩm sinh: các bệnh nhi bị TDCMP có tỷ lệ tử vong khá cao (30%). Nguyên nhân tử vong thường là suy dinh dưỡng, nhiễm trùng thứ phát. Nhiều trường hợp suy hô hấp phải tiến hành hô hấp hỗ trợ sau sinh. Nói chung để điều trị các bệnh nhi bị TDCMP bẩm sinh cần phải mở màng phổi dẫn lưu dịch dưỡng chấp và nuôi dưỡng được duy trì hoàn toàn bằng đường tĩnh mạch. Nếu qua 3 lần hút dịch màng phổi mà vẫn thấy dịch tái phát thì tốt nhất nên đặt ống nối thông khoang màng phổi màng bụng. Urban T và CS, 1999 đã tiến hành nghiên cứu theo dõi một số trường hợp sử dụng phương pháp trên cho thấy khá hiệu quả. Nếu thất bại, một số phương pháp có thể thay thế như kẹp ống ngực hoặc cho bệnh nhân sử dụng octreotide.

có tỷ lệ nhiễm trùng màng phổi tăng 2,8%/năm. Một nghiên cứu khác do Finley và CS nghiên cứu 11.294 bệnh nhân nhiễm trùng màng phổi từ 1995 – 2003 đã phát hiện tỷ lệ mắc bệnh ở những người <19 tuổi là 2,2% và 1,23% ở người >19 tuổi. Nadeem A, Bilal A (Pakistan) tuổi thường gặp từ 10 – 20 (42%). Theo nghiên cứu của chúng tôi (Hà Thanh Sơn, Trần Hoàng Thành và Ngô Quý Châu, 2005) tuổi mắc bệnh hay gặp nhất là ở những người > 46 tuổi (66%) và ít gặp ở tuổi < 30 (10%), mủ màng phổi chủ yếu gặp ở nam giới (74%), ở nữ giới chỉ chiếm 26% (tỷ lệ nam/nữ – 2,84). Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Nhất Linh (1995) tại Viện Lao – bệnh phổi TW nam chiếm 88% và nữ là 12%. Trần Thị Hậu (1994), nam (86,73%), nữ (13,27%). Theo kết quả nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài như John E. Heffner thì tỷ lệ nam nữ xấp xỉ là 1/2; Nadeem A, Bilal A (2004) với 105 bệnh nhân nghiên cứu với nam (68%), nữ (32%). Jih–Shuin Jerng (1997) với 53 bệnh nhân tỷ lệ nam/nữ là 4,3. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Việt Cồ (1993): nam (77,2%), nữ (22,8%).

2. ĐỊNH NGHĨA

Mủ màng phổi (viêm mủ màng phổi hay mủ màng phổi) là tình trạng tích tụ mủ trong khoang màng phổi và là một thể nặng của TDMP dịch tiết do nhiều nguyên nhân gây ra như: viêm phổi, áp xe phổi, viêm màng phổi, sau các chấn thương hoặc phẫu thuật lồng ngực.

3. SINH LÝ BỆNH

Có đến 57% viêm phổi có phát triển nhiễm trùng màng phổi, nếu được sử dụng kháng sinh hợp lý dịch màng phổi hầu hết các trường hợp sẽ được giải quyết. Đại đa số bệnh nhân nhiễm trùng màng phổi đều biểu hiện một quá trình tiến triển từ nhiễm trùng màng phổi đơn thuần (giai đoạn 1) đến mủ màng phổi tơ huyết nhiều ổ biến chứng có hoặc không có kết hợp với các dấu hiệu lâm sàng và hoá sinh học của nhiễm khuẩn huyết (giai đoạn 2). Giai đoạn 3 của mủ màng phổi là giai đoạn hình thành tổ chức sẹo (vỏ màng phổi). Ở giai đoạn đầu của nhiễm trùng màng phổi có tình trạng dịch di chuyển vào khoang màng phổi do tăng tính thấm của mao mạch phổi. Ngoài ra, trong giai đoạn này còn phát hiện thấy các cytokin tiền viêm như interleukin 8 (IL–8) và yếu tố hoại tử u alpha. Các yếu tố này hoạt động làm thay đổi các tế bào biểu mô màng phổi gây tăng tiết dịch vào khoang màng phổi. Khởi đầu dịch xuất tiết dưới dạng nghèo tế bào bạch cầu, LDH dịch màng phổi/LDH dịch huyết thanh < 0,5, pH, glucose ở mức bình thường và không có vi khuẩn. Giai đoạn này thường được gọi là tràn dịch viêm phổi màng phổi đơn giản (simple parapneumonic effusion). Nếu sử dụng kháng sinh vào giai đoạn này thì hầu như đại đa số trường hợp không đòi hỏi phải dẫn lưu màng phổi. Trường hợp không được điều trị tràn

dịch do viêm phổi màng phổi sẽ tiến triển đến giai đoạn mủ thanh tơ (fibrinopurulent stage) có nhiều dịch tích tụ và sự xâm nhập của vi khuẩn đi qua nội mô bị tổn thương. Sự xâm nhập của vi khuẩn làm gia tăng đáp ứng miễn dịch, tiếp đến gây kích thích sự di chuyển của các bạch cầu đa nhân trung tính và hoạt hoá quá trình đông máu dẫn đến tăng đông và ức chế hoạt động tiêu sợi huyết. Các chất ức chế hoạt hoá plasminogen tăng và chất hoạt hoá plasminogen type (tPA) tổ chức giảm được quan sát thấy, trong đó có sự lắng đọng của fibrin thúc đẩy quá trình hình thành các vách ngăn trong dịch. Sự thực bào các bạch cầu trung tính và các mảnh xác chết của vi khuẩn trong quá trình viêm do sự giải phóng nhiều thành phần và protease có nguồn gốc từ tế bào vi khuẩn. Kết hợp của các sự kiện này dẫn đến làm tăng acid lactic và sản phẩm carbon dioxid, kết quả làm giảm pH dịch màng phổi kèm theo tăng chuyển hoá glucose, dẫn đến tăng LDH do tình trạng leucocyte bị chết. Và chính điều này đã dẫn đến các đặc trưng hoá sinh trong mủ thanh tơ, nhưng không có mủ đại thể: pH < 7,2, glucose < 2,2 mmol/L và LDH > 1000 UI/L trong mủ màng phổi biến chứng. Giai đoạn cuối là giai đoạn tổ chức hoá trong đó có sự xâm nhập các tế bào xơ non (fibroblasts). Một màng phổi bị xơ cứng bắt đầu hình thành, đôi khi bao bọc phổi gây cản trở sự giãn nở phổi, làm tổn thương chức năng phổi.

4. NGUYÊN NHÂN

Đặc điểm vi khuẩn học của nhiễm trùng màng phổi thay đổi, đặc biệt khi xuất hiện kháng sinh từ năm 1940. Tác nhân gây bệnh khác nhau giữa nhiễm trùng màng phổi mắc phải cộng đồng và do thầy thuốc gây ra như sau phẫu thuật lồng ngực.

4.1. Nhiễm trùng màng phổi mắc phải cộng đồng

Nuôi cấy vi khuẩn là xét nghiệm không thể thiếu được trong chẩn đoán nguyên nhân gây MMP. Tuy nhiên, kết quả nuôi cấy vi khuẩn phụ thuộc rất nhiều vào các yếu tố như người lớn hay trẻ em và đặc biệt trước khi lấy bệnh phẩm bệnh nhân đã được sử dụng kháng sinh hay chưa. Do vậy, tuỳ thuộc vào các kết quả nghiên cứu của các tác giả mà tỷ lệ không xác định được vi khuẩn có thể gặp từ 1/3 đến 1/4 trường hợp (Croftor SJ và CS., 1981; Mandal AK và CS., 1987). Theo Crofton J. và Duoglas A (1981), nguyên nhân hay gặp nhất là nhiễm trùng phổi – phế quản như: viêm phổi, áp xe phổi, giãn phế quản và nhiễm trùng thứ phát sau ung thư phế quản. Những nguyên nhân ít gặp hơn là sau phẫu thuật lồng ngực có hoặc không có rò phế quản – màng phổi, rò thực quản, viêm mủ trung thất. Ngoài ra, mủ màng phổi còn có thể là biến chứng của nhiễm trùng huyết hay áp xe dưới cơ hoành. Một nghiên cứu khác trên 105 bệnh nhân MMP của Nadeem A và CS (2004) đã thu được kết quả do viêm phổi

gặp ở 46,7% trường hợp, do thầy thuốc gây ra 21,9%, do chấn thương 16,2%, do ung thư 11,4%. Ở Anh, mỗi năm có 50.000 trường hợp bệnh nhân vào viện vì viêm phổi, trong đó 57% bệnh nhân tiến triển thành MMP. Bên cạnh đó, tình trạng suy giảm miễn dịch của cơ thể cũng đóng vai trò rất quan trọng trong bệnh sinh của MMP.

Gần đây nhất có một nghiên cứu gồm 434 bệnh nhân nhiễm trùng màng phổi trong 40 trung tâm ở Anh đã nhận thấy rằng các vi khuẩn Gram dương hiếu khí là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất gây nhiễm trùng màng phổi mắc phải cộng đồng. Streptococcus species bao gồm cả nhóm S. Mileleri, S. aureus chiếm xấp xỉ 65% trường hợp. Các vi khuẩn gây bệnh Gram âm như Escherichia coli, H. influenzae hiếm gặp hơn và thường hay gặp ở những trường hợp có bệnh lý kèm theo. Tần suất phân lập các vi khuẩn kỵ khí tăng và cấy dịch màng phổi dương tính trong 12 – 34% trường hợp. Tuy nhiên, khi sử dụng các phương pháp phân biệt như khuếch đại ADN, tỷ lệ phát hiện các vi khuẩn kỵ khí có thể đạt được.

4.2. Nhiễm trùng màng phổi mắc phải trong bệnh viện

Ở những bệnh nhân nhiễm trùng mắc phải trong bệnh viện có đến 50% trường hợp nuôi cấy dịch màng phổi có tụ cầu vàng. Tụ cầu vàng kháng Methicillin (Methicillin–resistant S. aureus – MRSA) có thể chiếm 2/3 số trường hợp. Các vi khuẩn Gram âm gây bệnh chủ yếu là *E. coli*, Enterobacter spp và trực khuẩn mủ xanh và là các tác nhân gây bệnh Gram âm hiếu khí chính trong các đơn vị điều trị tích cực. Nhiễm trùng nhiều loại vi khuẩn vẫn thường là các vi khuẩn Gram âm và loại kỵ khí thì khá hiếm gặp, đối tượng hay gặp tác nhân gây bệnh kỵ khí là những người già và những người có các bệnh lý kèm theo. Mủ màng phổi do nấm hiếm gặp (dưới 1% nhiễm trùng màng phổi). Candida species là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất và chủ yếu ở những người suy giảm miễn dịch. Tỷ lệ tử vong đối với các đối tượng này là rất cao (có thể đạt 73%) (Ko SC, Chen KY và CS, 2000). Ở Thái Lan nhiễm trùng màng phổi được báo cáo có đến 22% do bệnh chét chuột phổi (gây ra do vi khuẩn Gram âm Burkholderia pseudomallei), do amoebiasis (Entamoeba histolytica). Ở Việt Nam, gần đây nhất, theo kết quả nghiên cứu của Hà Thanh Sơn và CS, (2005) tỷ lệ nuôi cấy mủ màng phổi dương tính đạt 24%, trong đó trực khuẩn mủ xanh (P. aeruginosa) chiếm 33,3%, K. pneumoniae 25%, S. aureus 16,6%, S. viridan 8,3%. Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm là 58,3%, vi khuẩn Gram dương là 41,7%.

5. YẾU TỐ NGUY CƠ

5.1. Các yếu tố nguy cơ có tính chất nội khoa

– Suy dinh dưỡng.

– Các bệnh cấp tính.

– Nghiện rượu.

– Đái tháo đường.

– Nhiễm HIV.

Mất khả năng bảo vệ đường thở (rối loạn ý thức, hôn mê hoặc những bệnh nhân phải trải qua một cuộc gây mê kéo dài).

Các rối loạn tiên phát tại phổi như tắc mạch phổi do nhiễm trùng huyết, những rối loạn về viêm mạch, các trường hợp bệnh lý ác tính ở phổi bị hang hoá hoặc bệnh kén phổi (cystic).

– Chọc hút hoặc tháo màng phổi không vô trùng.

Nghiên cứu của Jih–Shuin Jerng và CS (1997) thấy rằng 62% bệnh nhân có các bệnh phối hợp, trong đó 26% ung thư, đái tháo đường 15%, bệnh của hệ thần kinh trung ương 11% và nghiện rượu 4%. John E.Heffner (1999) cho rằng những bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường, nghiện rượu, giãn phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lao phổi, viêm khớp dạng thấp, thường mủ màng phổi do các tác nhân vi khuẩn kỵ khí. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Hà Thanh Sơn và CS., 2005) trên 50 bệnh nhân đã phát hiện thấy có tới 64% bệnh nhân có bệnh phối hợp, bao gồm: 20% trường hợp nghiện rượu, 18% có bệnh phổi mạn tính, 10% đái tháo đường, 10% bệnh ác tính hoặc nghi ngờ, nghiện ma tuý 4%, suy dinh dưỡng 2%.

5.2. Các yếu tố nguy cơ có tính chất ngoại khoa

– Vết thương xuyên thấu ngực.

– Mở lồng ngực dẫn lưu không vô trùng.

6. GIẢI PHẪU BỆNH

Mủ màng phổi tiến triển qua 3 giai đoạn:

– Giai đoạn viêm màng phổi (VMP) lan toả: màng phổi xung huyết mạnh, trong khoang màng phổi có chứa ít dịch lưu hành tự do.

– Giai đoạn khu trú (giai đoạn hoá mủ): mủ tích tụ sau 1 – 3 tuần và khu trú ở các vùng thấp. Fibrin lắng đọng là nguyên nhân gây dày dính màng phổi và gây vách hoá màng phổi.

– Giai đoạn xơ hoá và co rút (giai đoạn đóng kén): sau 6 tuần viêm mủ, màng phổi tăng xơ dày 2 – 3cm, hình thành ổ cặn màng phổi. Màng phổi co rút làm cho các khoang liên sườn hẹp lại. Hậu quả cuối cùng của mủ màng phổi là tổn thương dày dính màng phổi khó có khả năng hồi phục và do vậy chỉ có thủ thuật bóc màng phổi giải phóng phổi là thủ thuật duy nhất để xử lý biến chứng này. Phụ thuộc vào giai đoạn nào của viêm mủ màng phổi mà hình ảnh giải phẫu có thể biểu hiện khác nhau.

6.1. Giai đoạn 1

Hình ảnh đặc trưng trong giai đoạn này là viêm màng phổi thanh tơ:

– Giãn các mạch máu của màng phổi.

– Thâm nhập các tế bào lymphocyte và bạch cầu đa nhân trung tính.

– Lắng đọng fibrin trên bề mặt màng phổi.

– Tràn dịch màng phổi kiểu thanh dịch.

6.2. Giai đoạn 2

Hình ảnh đặc trưng của giai đoạn này là viêm màng phổi mủ – thanh tơ:

– Các sợi collagene bị tách ra do dịch tiết giàu fibrin.

– Thâm nhập bạch cầu đa nhân trung tính tăng.

– Lắng đọng fibrin.

– Rối loạn lớp đàn hồi bề mặt lớp sâu trên một số vùng của màng phổi.

– Dịch màng phổi là dịch mủ.

Có thể có viêm mủ của thành ngực hình thành những ổ áp xe dưới da hoặc viêm tấy, nếu vỡ ra sẽ tạo thành các lỗ rò khoang màng phổi – thành ngực. Những trường hợp có phá huỷ lá tạng, lớp vỏ của phổi sẽ tạo thành lỗ rò màng phổi – phế quản.

6.3. Giai đoạn 3 (giai đoạn sửa chữa)

Là giai đoạn hình thành tổ chức hạt giữa lớp mủ – fibrin, trong khi các lớp sâu hơn của màng phổi không bị thay đổi.

– Lớp hạt tạo thành màng mủ và chính màng này sinh mủ đổ vào khoang màng phổi.

– Lá thành và lá tạng tại vị trí tiếp xúc bị dính và tạo ra các hốc mủ.

– Độ dày của túi mủ màng phổi trong giai đoạn cấp không lớn hơn 5 – 6mm.

– Qua 2 – 3 tháng kể từ khi bệnh chuyển sang mủ màng phổi mạn tính (thường nhất là hậu quả của sự hình thành lỗ rò màng phổi – phế quản). Tiến triển mạn tính của quá trình viêm với các giai đoạn cấp của bệnh tạo điều kiện phát triển seo của tổ chức liên kết. Độ dày của túi mủ có thể đạt đến từ 2 – 3cm (trong đó lá thành sẽ dày hơn lá tạng từ 2 – 3 lần).

– Lớp mủ được hình thành bởi tổ chức hạt và màng trong mạch (intima) gắn với nó là những dải mủ – fibrin có độ dày khoảng 5mm.

– Những thay đổi viêm tại lớp vỏ của phổi tạo điều kiện cho sự hình thành xơ màng phổi tiến triển.

– Tại lá thành của màng phổi phát triển các sẹo của tổ chức liên kết gây rối

loạn cung cấp máu cho các cơ gian sườn dẫn đến xơ và biến dạng xương sườn và cột sống vùng tổn thương – hình ảnh đặc trưng của xơ lồng ngực (fibrothorax).

7. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Những trường hợp viêm phổi do vi khuẩn ái khí thường kết hợp với TDMP và bệnh biểu hiện với quá trình mạn tính nhiều hơn. Sút cân và thiếu máu là những triệu chứng thường gặp. Triệu chứng lâm sàng của TDMP sau viêm phổi có thể biểu hiện cấp tính hoặc mạn tính.

7.1. Viêm mủ màng phổi cấp tính

Hội chứng nhiễm trùng, nhiễm độc: những biểu hiện khởi đầu của mủ màng phổi thường bị che lấp bởi triệu chứng của các bệnh nguyên phát (viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, áp xe dưới cơ hoành, v.v...). Các biểu hiện có thể là:

– Sốt cao dao động (39 – 40°C, có thể có rùng mình. Jih–Suin Jerng (1996) nghiên cứu trên 72 bệnh nhận, các triệu chứng lâm sàng phổ biến là: sốt (76%) và 73% theo Naadem A, Bilai A phân tích trên 105 bệnh nhân.

– Sốc (sốc màng phổi): có thể xảy ra trong những trường hợp ổ mủ từ phổi, gan, hoặc ở một nơi nào đó vỡ vào khoang màng phổi biểu hiện lâm sàng với các triệu chứng:

+ Đau ngực (65%) trong nghiên cứu của Jih–Suin Jerng (1996) và 60% (Naadem A, Bilai A), 16% theo nghiên cứu của Tạ Khánh Vân ở trẻ em bị mủ màng phổi. Đau ngực có thể dữ dội.

+ Khó thở.

+ Suy tim.

– Hội chứng tràn dịch màng phổi

+ Cơ năng:

• Đau ngực bên bệnh, đau tăng lên khi thở và khi ho. Đau sẽ tăng lên nhiều hơn ở vùng mạng sườn nếu quá trình viêm lan đến thành ngực.

• Ho: ho chiếm 65% theo Naadem A, Bilai A phân tích trên 105 bệnh nhân. Đại đa số bệnh nhân đều ho khan, song nếu ổ mủ ở khoang màng phổi thông với phế quản bệnh nhân sẽ ho ra mủ.

• Khó thở: thường tiến triển nhanh chóng, đặc biệt nếu có biến chứng tràn khí màng phổi có van khó thở sẽ rất nhiều và tình trạng bệnh nhân rất nguy kịch.

+ Khám thực thể:

• Lồng ngực bệnh nhân bên bệnh có thể phồng to hơn bên lành, da phủ có thể bị tấy đỏ do quá trình viêm xâm lấn ra thành ngực. Đồng thời lồng ngực bên tổn thương kém di động. Có thể phát hiện có lỗ rò trên thành ngực do ổ mủ thông thương từ khoang màng phổi ra ngoài.

• Có hội chứng ba giảm. Nếu có rò phế quản – màng phổi có hội chứng tràn khí tràn mủ màng phổi.

• Có thể nghe thấy tiếng cọ màng phổi ở vùng phía trên ranh giới của tràn dịch.

• Sẽ rất ít triệu chứng nếu bệnh nhân bị tràn mủ màng phổi thể khu trú (thể rãnh liên thuỳ, thể trung thất hoặc thể hoành).

7.2. Viêm mủ màng phổi mạn tính

Triệu chứng toàn thân:

– Hội chứng nhiễm trùng không rõ ràng.

– Bệnh nhân thường gầy, xanh, ngón tay và ngón chân khum như mặt kính đồng hồ hoặc hình dùi trống rõ.

Triệu chứng cơ năng:

– Ho, thường ho có nhiều đờm.

– Đau ngực còn, nhưng cường độ không dữ dội như trong viêm mủ màng phổi cấp.

Triệu chứng thực thể:

– Lồng ngực bên bệnh lép, các khoang gian sườn hẹp lại do dày dính màng phổi.

– Hội chứng ba giảm: do tràn dịch màng phổi, nhưng cũng có khi do dày dính màng phổi. Nghe bên phổi tổn thương có thể thấy ran ẩm hoặc tiếng ran rít do các phế quản bị chít hẹp.

Triệu chứng Xquang:

– Khối mủ khu trú ở phía sau dưới và sát với cột sống tạo thành một hoặc nhiều khối giả u.

– Có thể thấy hình ảnh mờ không đều của phổi làm che lấp những tổn thương bên trong do màng phổi quá dày. Để phát hiện ra các túi mủ phải nhờ đến chụp cắt lớp vi tính phổi.

– Các khoang gian sườn hẹp.

Triệu chứng cận lâm sàng khác: công thức máu có thể bạch cầu không tăng, máu lắng cũng có thể đã trở về bình thường, cấy mủ vẫn có thể có kết quả dương tính.

8. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

8.1. Số lượng bạch cầu máu ngoại vi

Cũng như các bệnh nhiễm trùng khác số lượng bạch cầu (BC) tăng là biểu hiện tương đối kinh điển chỉ trừ một số trường hợp số lượng bạch cầu sẽ không tăng như trong suy dinh dưỡng, giảm miễn dịch.

8.2. Tốc độ lắng máu tăng

Tăng tốc độ máu lắng là triệu chứng cận lâm sàng hay gặp trong mủ màng phổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm MMP tốc độ máu lắng sau 1 giờ > 60mm chiếm 66%.

8.3. Xquang tim phổi

Những hình ảnh có thể gặp trong mủ màng phổi như:

– Hình ảnh góc sườn hoành: TDMP có thể với nhiều mức độ khác nhau từ ít đến rất nhiều và TDMP hoàn toàn. Từ hình ảnh góc sườn hoành tù đến mờ toàn bộ một bên phổi và các cơ quan trung thất bị đẩy sang bên đối diện. John E. Heffner (1999) cho rằng Xquang phổi chuẩn phát hiện dịch MP tự do với độ nhạy là 67%, độ đặc hiệu 70%. Số lượng dịch từ 200 – 500mL tạo nên góc sườn hoành tù, >500mL dịch sẽ có có dấu hiệu màng phổi vồng. Trong nhóm bệnh nhân MMP: tràn dịch mức độ ít chiếm 6%, mức độ trung bình chiếm 92%, mức độ nhiều chiếm 2%.

– Hình ảnh TDMP: hình ảnh mủ màng phổi chúng tôi hay gặp là hình mờ không đều chỗ đậm nhiều, chỗ đậm ít, phần đậm thường ở chỗ thấp của khoang màng phổi và không tạo được đường cong Damoiseau. Theo Hoàng Minh (2004) hình ảnh của MMP đậm, mờ có thể đồng đều hay không, không có đường cong Damoiseau, hình mờ thường chiếm >1/5 diện tích lồng ngực bên có mủ.

– Vị trí tổn thương MMP: tổn thương bên phải gặp nhiều hơn bên trái, nhưng không vượt trội. MMP cả 2 bên ít gặp (Nguyễn Nhất Linh (1995) gặp mủ màng phổi bên trái (54%), bên phải (44%), hai bên (2%); Trần Thị Hậu (1994) gặp 62,24%, bên trái: 34,69%, hai bên: 3,66%; Nguyễn Đình Kim (1990) MMP bên phải: 50%, bên trái: 46%, hai bên: 4%).

– Về thể tràn dịch màng phổi trong MMP: trong nghiên cứu của chúng tôi, 94% trường hợp tràn dịch thể tự do và chỉ có 3 trường hợp (6%) tràn dịch thể khu trú, trong đó 2 thể hoành và một thể nách dưới dạng ổ cặn MP.

– Hình ảnh tràn dịch tràn khí màng phổi có mức nước mức hơi là hình ảnh gợi ý có thể áp xe phổi vỡ vào khoang màng phổi.

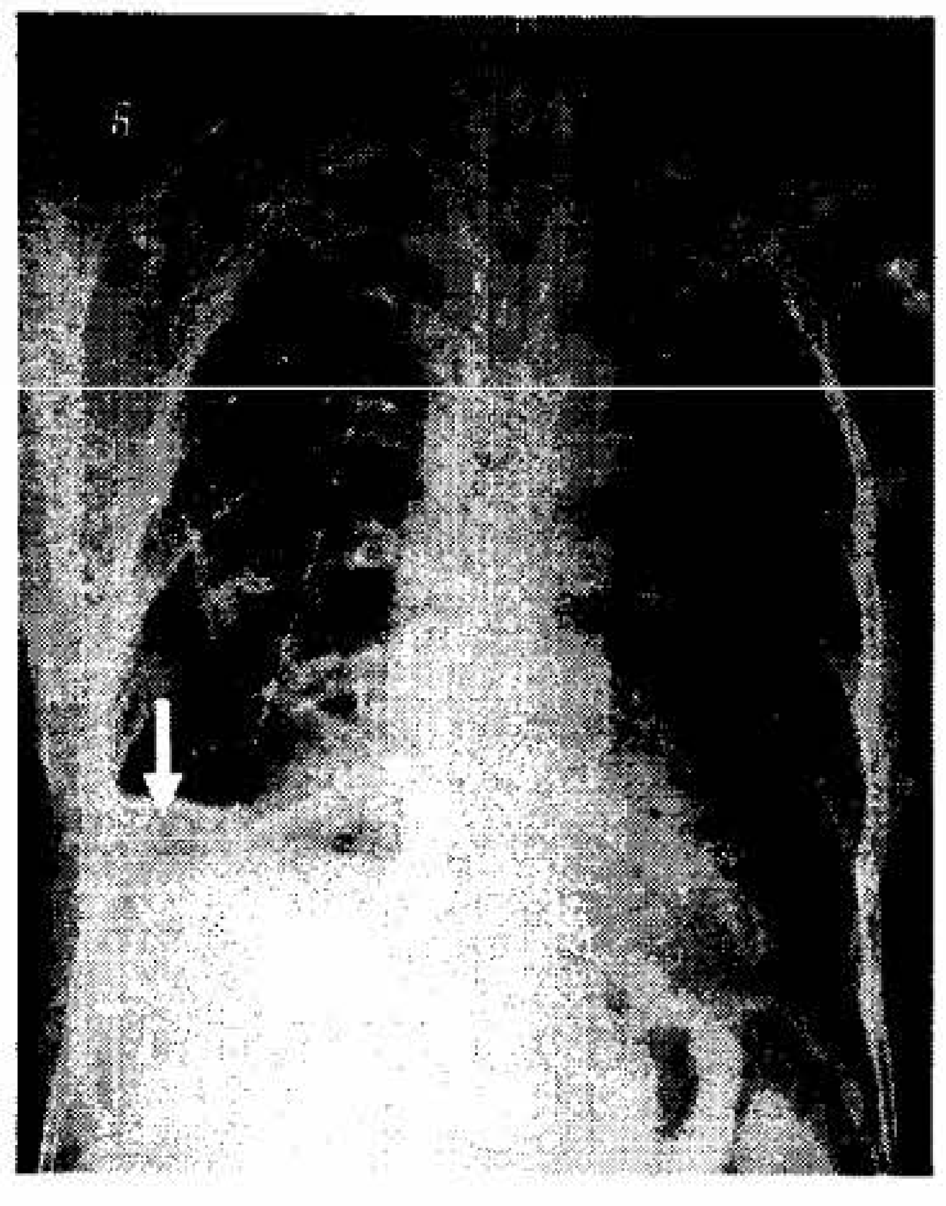
– Hình ảnh có một hay nhiều đám mờ hình bầu dục trong mủ màng phổi nói lên MMP đã bị vách hoá.

– Nếu có kết hợp với ổ áp xe phổi sẽ xuất hiện hình ảnh có mức nước mức hơi và là hình ảnh gợi ý của mủ màng phổi. Có thể gặp chỉ có một ổ áp xe hoặc nhiều ổ áp xe trong nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu.

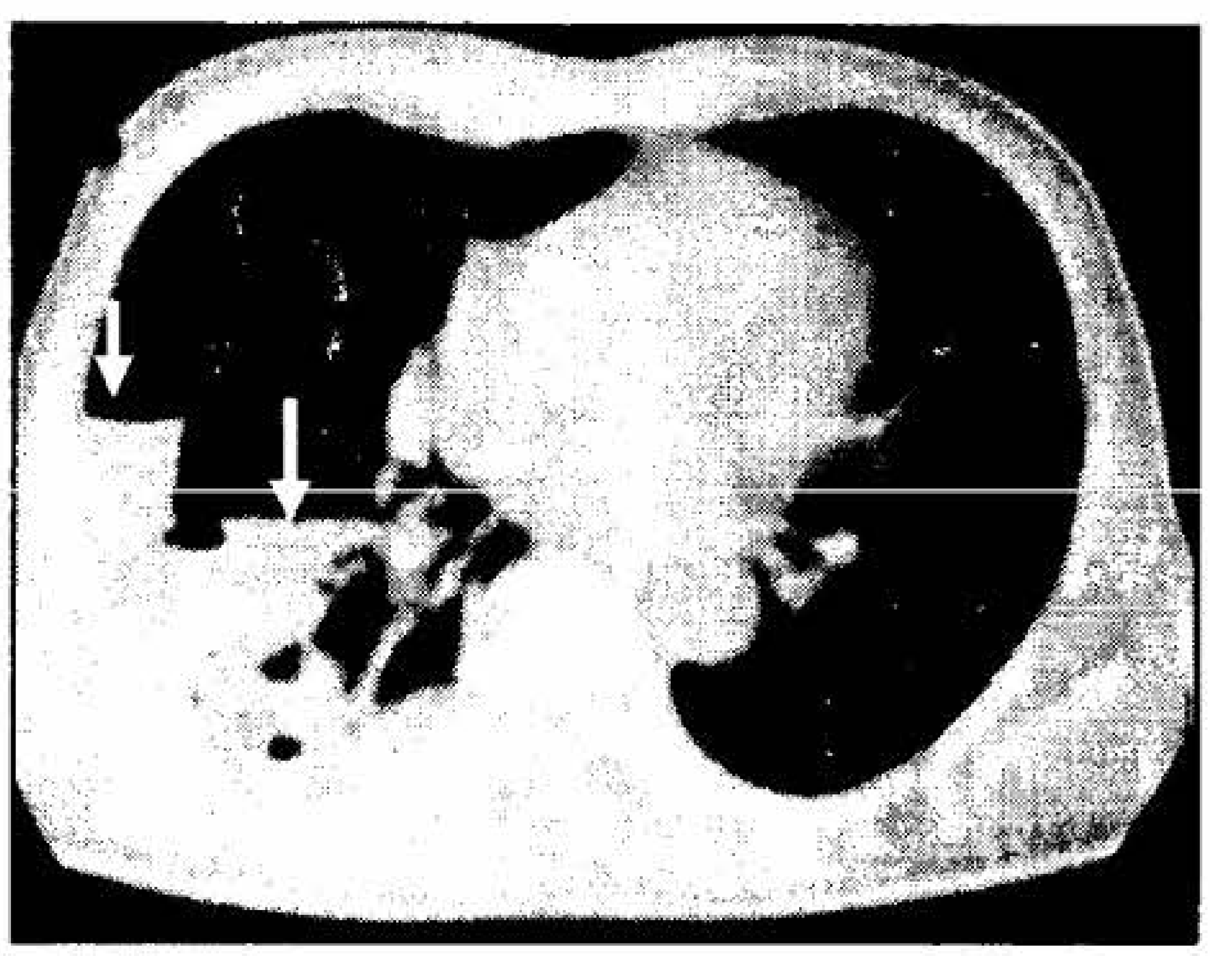
– Có thể có hình ảnh viêm phổi kết hợp với TDMP.

– Hình ảnh tổn thương phổi và màng phổi kinh điển trong mủ màng phổi hoàn toàn tuỳ thuộc vào giai đoạn của bệnh. Nếu bệnh nhân đến viện vào giai đoạn sớm

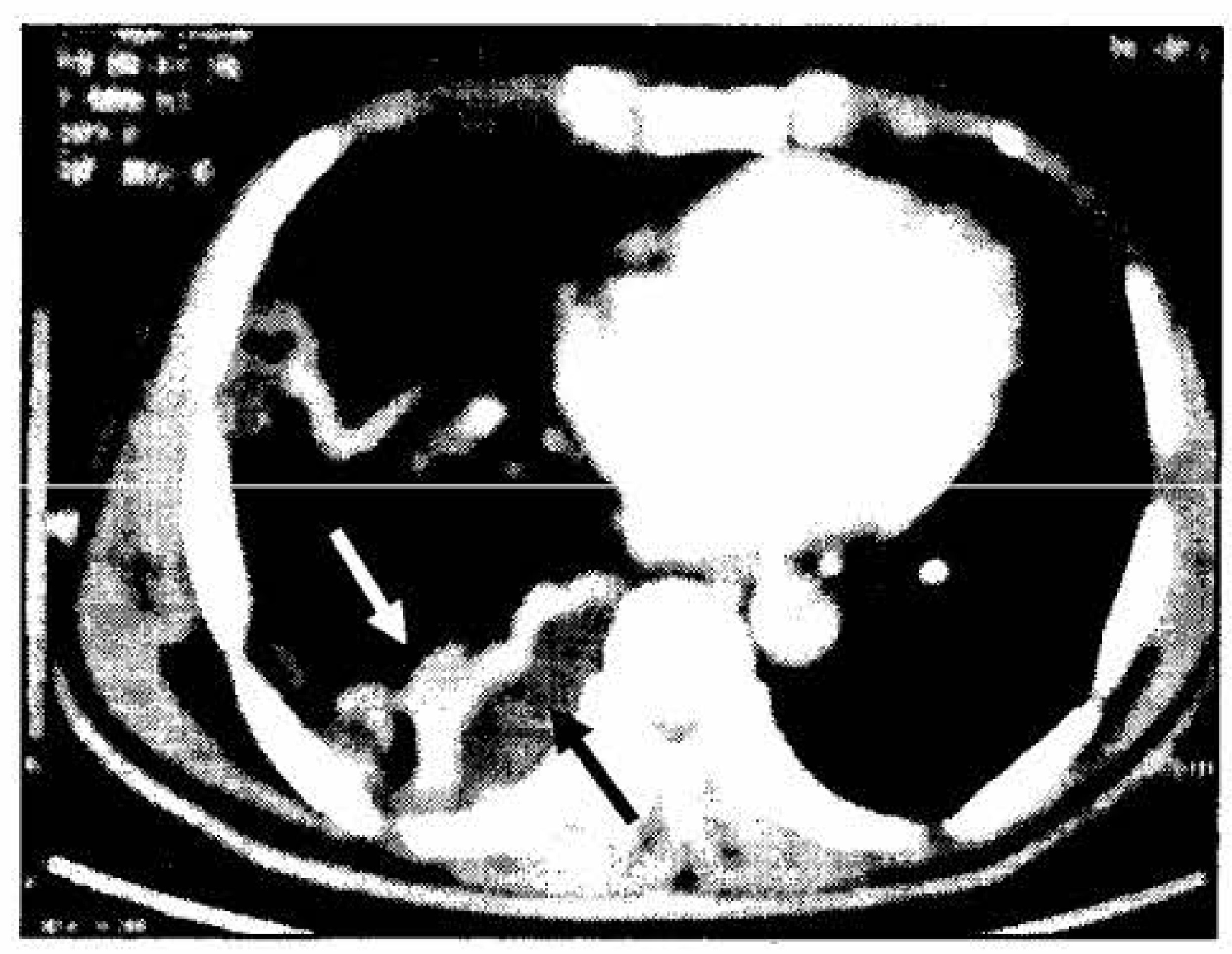
của bệnh hình ảnh mủ màng phổi sẽ không khác gì so với TDMP thông thường. Trường hợp người bệnh đến vào những giai đoạn muộn hình ảnh tổn thương màng phổi thường gặp như dày màng phổi, vách hoá hoặc vôi hoá màng phổi.



Hình 8.19. Hình ảnh tràn mủ và tràn khí màng phổi (mức nước mức hơi) do áp xe gan vỡ ở bệnh nhân: Ng. Văn H, 54 tuổi (TKMP sau chọc hút mủ màng phổi)



Hình 8.20. Hình ảnh tràn mủ và tràn khí màng phổi (mũi tên chỉ mức nước mức hơi) trên phim chụp CLVT ngực ở cửa sổ nhu mô của bệnh nhân: Ng. Văn H, 54 tuổi. CĐ: Mủ MP do áp xe gan vỡ.



Hình 8.21. Hình ảnh ổ mủ màng phổi có thành dày (đầu mũi tên trắng và ổ mủ ở đầu mũi tên đen) trên phim chụp CLVT ngực ở cửa sổ trung thất của bệnh nhân. Ng. Văn H. 54 tuổi. CĐ: Mủ MP do áp xe gan vỡ.

8.4. Chụp cắt lớp vi tính phổi

Về mặt cơ bản trong chẩn đoán tràn mủ màng phổi phải dựa vào đo tỷ trọng của khối dịch có giảm tỷ trọng (dịch có tỷ trọng từ 0 – 20 HU/I). Sát ổ dịch là tổ chức phế nang bị xẹp. Trong thực tế, để làm tăng giá trị của chẩn đoán mủ

màng phổi người ta tiến hành chụp CLVT kết hợp với tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch để thăm dò mức độ ngấm thuốc của tổ chức, mạch máu. Các dấu hiệu có thể gặp trong tràn mủ màng phổi:

– Màng phổi tách.

– Dày màng phổi.

– Thâm nhập mỡ ngoài màng phổi.

Theo Theresa và McLoud chụp CLVT ngực đặc biệt hữu ích trong việc xác định chẩn đoán MMP và phân biệt MMP với áp xe phổi. Dấu hiệu tin cậy nhất được gọi là dấu hiệu "màng phổi tách". Dấu hiệu này cũng được xác định trong giai đoạn tổ chức hoá của MMP. Sau khi tiêm thuốc cản quang lá thành và lá tạng sẽ trở nên rõ nét hơn nhờ sự gia tăng cung cấp máu của màng phổi bị viêm. Trong MMP, lá thành và lá tạng có thể bị dày lên và có hiện tượng xâm nhập mỡ ngoài màng phổi, đặc biệt trong các trường hợp MMP mạn tính. Theo kết quả nghiên cứu của Waite và CS (1990) các tác giả đã phát hiện thấy có đến 96% các trường hợp màng phổi lá thành nổi bật hơn sau chụp CLVT ngực có bơm thuốc cản quang. 86% trường hợp dày màng phổi lá tạng, 60% biểu hiện dày tổ chức dưới xương sườn ngoài màng phổi và 35% trường hợp có tích tụ mỡ. Hơn thế, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực còn là phương pháp tốt nhất để phân biệt MMP và áp xe phổi. Trong cả hai trường hợp đều có mức nước và mức hơi. Đặc trưng của MMP bao gồm một hình thấu kính và sự chèn ép tổ chức phổi bởi khoang mủ màng phổi. Bởi vậy các mạch máu phổi và phế quản bị đổi chỗ và bị gói lại quanh tập hợp dịch màng phổi. Ngược lại áp xe phổi thường có hình tròn, ranh giới giữa nhu mô phổi và ổ áp xe không rõ, phế quản và các mạch máu cạnh ổ áp xe thường kết thúc đột ngột. Dấu hiệu màng phổi tách cũng hữu ích trong việc phân biệt MMP và áp xe phổi. Ngoài ra, chụp CLVT là một kỹ thuật hữu ích giúp hướng dẫn trong điều trị và dẫn lưu MMP, đặc biệt trong những trường hợp MMP đã bị vách hoá thành nhiều khoang. Chụp CLVT được sử dụng thường xuyên trong việc xác định vị trí và hiệu quả của dẫn lưu lồng ngực. Waite RJ, Carbonneau RJ (1990), nghiên cứu trên 30 bệnh nhân MMP, thấy dày lá tạng (86%), gia tăng mỡ ngoài màng phổi (35%), dày tổ chức dưới màng phổi (60%). Đánh giá về ý nghĩa sử dụng của kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính lồng ngực trong mủ màng phổi John E.Heffner (1999) cho rằng chụp CLVT có thể phát hiện được MMP ở bất cứ vị trí nào trong lồng ngực. Hình ảnh của chụp CLVT có thể phân biệt dịch màng phổi và phổi bị đông đặc, hướng dẫn các thủ thuật, xác định các khoang dịch ở những trường hợp tràn dịch MP nhiều xuất hiện trên Xquang thường. Tổn thương MP trong nghiên cứu của Hà Thanh Sơn và CS (2005) đã nhận thấy rằng có tới 76% dày MP ở nhóm MMP, 42% vách hoá trong đó chỉ có 10% là loại một ổ dịch và 22% là loại 2 ổ dịch. Trong nhóm TDMP do lao có 27,5% trường hợp dày MP và vách hoá là

10%. Davies CW và cộng sự (2000) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân thấy: dày MP (92%), dày mỡ ngoài MP (76%).

Giúp chẩn đoán những trường hợp TMMP khó, vách hoá, đa ổ.

Xác định chính xác vị trí ổ mủ để có thể mở dẫn lưu khoang màng phổi.

8.5. Siêu âm khoang màng phổi

Siêu âm màng phổi cho phép chẩn đoán xác định tràn dịch màng phổi, ước lượng được số lượng dịch có trong khoang màng phổi và phần nào giúp cho định hướng được nguyên nhân.

– Các dấu hiệu của mủ màng phổi trong siêu âm màng phổi như:

+ Khoảng trống siêu âm giữa 2 lá của màng phổi, khi tràn dịch mủ nhiều thấy có hình ảnh mức nước nằm ngang.

+ Hình ảnh trống âm ở bất kỳ vị trí nào trên thành ngực trong MMP khu trú.

+ Tràn mủ màng phổi có vách ngăn: hình ảnh trống âm hoàn toàn hoặc ổ thưa âm kích thước không đều cắt nhau bởi các lớp tăng âm nằm trong khoang màng phổi.

– Hình ảnh siêu âm trong MMP thường không đồng nhất thành từng đám gợi ý mủ hoặc đang tổ chức hoá.

– Hình ảnh tràn dịch màng phổi, đặc biệt có nhiều sợi fibrin hoặc các sợi mủ.

– Hình ảnh nhiều ổ dịch, màng phổi dày.

8.6. Dịch màng phổi

Quan sát cũng như tiến hành làm các xét nghiệm dịch màng phổi sẽ mang lại rất nhiều thông tin có giá trị (màu sắc, mùi, đặc điểm sinh hoá, tế bào hay vi trùng trong dịch màng phổi.

– Màu:

+ Mủ có màu xanh hoặc vàng tuỳ theo bệnh nguyên.

+ Màu chocolate (áp xe gan do amíp vỡ lên khoang màng phổi).

+ Màu trắng đục như bả matit thường gặp do lao phổi bã đậu vỡ vào khoang màng phổi.

+ Màu đục như sữa.

+ Mủ lẫn máu.

+ Vẩn đục.

+ Vàng chanh.

– Mùi:

+ Mùi thối trong mủ màng phổi do các vi khuẩn (phế cầu, tụ cầu) và đặc biệt rất thối trong mủ màng phổi do các vi khuẩn kỵ khí.

+ Không có mùi thối như trong trường hợp mủ màng phổi do lao.

– Sinh hoá:

+ Dịch tiết.

+ pH dịch màng phổi thấp dưới 7,2.

– Tế bào:

+ Có nhiều bạch cầu đa nhân chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính thoái hoá.

Vi trùng: nhuộm, soi tươi và cấy có thể tìm thấy các tác nhân gây bệnh: tụ cầu vàng, phế cầu, trực khuẩn mủ xanh, trực khuẩn lao v.v...

9. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

– Dựa vào các triệu chứng lâm sàng:

+ Hội chứng nhiễm trùng.

+ Hội chứng 3 giảm.

+ Có lỗ rò mủ trên thành ngực hoặc ho khạc đờm mủ kèm hội chứng tràn dịch màng phổi trên bệnh nhân có hội chứng nhiễm trùng rõ.

– Dựa vào các triệu chứng cận lâm sàng

+ Hình ảnh TDMP trên Xquang, siêu âm, chụp CLVT.

+ Chọc dò khoang màng phổi: là thăm dò quan trọng nhất có ý nghĩa quyết định cho chẩn đoán có phải MMP hay không. Trường hợp dịch không ra phải lưu ý những tình huống sau đây:

• Dịch đặc quá trong khi kim chọc có đường kính quá nhỏ không thể hút ra được cần phải thay kim to.

• Chọc không đúng vị trí, phải chọc lại dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc chụp CLVT.

• Nếu dịch màng phổi chỉ vẩn đục thì soi tế bào sẽ cho biết có phải MMP hay không. Trường hợp MMP, trong dịch màng phổi có nhiều bạch cầu đa nhân mà chủ yếu là bạch cầu đa nhân thoái hoá. Nói chung tuỳ theo bệnh nhân mủ màng phổi đang ở giai đoạn nào mà dịch màng phổi có những đặc điểm khác nhau:

* Ở giai đoạn sớm hoặc cấp, các biểu hiện cận lâm sàng càng nghi ngờ nếu mủ màng phổi có một hoặc nhiều dấu hiệu sau:

• pH < 7,2.

• Glucose < 40 mg%.

• LDH > 1000 UI/100mL.

• Protein > 2,5 g%.

• Bạch cầu đa nhân trung tính > 500/mL.

• Áp lực thẩm thấu > 1.080.

• Dịch lỏng như huyết thanh hoặc đục, thường vô trùng.

* Ở giai đoạn mủ thanh tơ (fibrinopurulent)/giai đoạn trung gian: Dịch đặc, đục hoặc nuôi cấy vi khuẩn dương tính.

* Ở giai đoạn tổ chức hoá/giai đoạn muộn: vách hoá gây bẫy phổi.

10. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

10.1. Các xét nghiệm cần phải làm đối với dịch màng phổi

– Khi chưa rõ mủ màng phổi các xét nghiệm cần làm như:

+ Định lượng protein: trong các trường hợp TMMP là dịch tiết hoặc khi dịch màng phổi có vẩn đục.

+ Đo pH dịch màng phổi: nếu pH thấp dưới 7,3 phải nghi ngờ có MMP. Nói chung khi theo dõi thấy giá trị pH dịch màng phổi giảm dần là dấu hiệu chỉ điểm dịch đang chuyển thành mủ.

+ Định lượng glucose của dịch màng phổi: thấp trong TMMP (<1,6 mmol/L). Ngoài glucose giảm trong các trường hợp MMP, người ta còn thấy glucose còn giảm nhiều trong TDMP do lao và đặc biệt giảm nhiều nhất trong TDMP do thấp. Do vậy để phân biệt đâu là TDMP do lao và TDMP do thấp cần tiến hành nghiệm pháp tiêm glucose tĩnh mạch. Nếu thấy có hiện tượng glucose trong dịch màng phổi tăng thì đấy là chỉ điểm của chẩn đoán TDMP do lao và nếu không thay đổi gì tức nguyên nhân của TDMP là do thấp. Trong khi đó Fraser R.G lại nhận thấy một hiện tượng ngược lại đối với TDMP do lao là lượng glucose khá cao đối với những trường hợp TDMP do ung thư. Theo tác giả nếu thấy glucose của dịch màng phổi tăng lên 80mg thì cần phải nghĩ đến nguyên nhân của TDMP không phải do lao mà là ung thư.

+ LDH dịch mủ màng phổi cao (> 5,5 mmol/L).

+ Soi tươi nếu thấy bạch cầu trung tính thoái hoá > 85% – TMMP.

+ Nuôi cấy tìm vi khuẩn.

+ Khi dịch màng phổi mủ các xét nghiệm cần làm như:

• Soi tươi, nuôi cấy tìm vi khuẩn trên các môi trường ái khí và kỵ khí (mủ trong những trường hợp do vi khuẩn kỵ khí thường rất thối).

• Làm kháng sinh đồ nếu soi hoặc nuôi cấy có vi khuẩn.

• Soi cấy nấm.

• Nội soi màng phổi:

Chỉ định soi màng phổi trong các trường hợp MMP toàn bộ hoặc tổ chức phổi bị phá huỷ.

+ Lợi ích:

• Có thể quan sát trực tiếp các tổn thương của cả hai lá màng phổi.

• Có thể sinh thiết được chính xác vị trí nghi ngờ bị bệnh.

• Hút dịch màng phổi để soi hoặc nuôi cấy tìm vi khuẩn, nấm v.v...

• Bơm rửa, lau rửa khoang màng phổi.

– Sinh thiết màng phổi (sinh thiết kín hay sinh thiết mù hoặc trực tiếp trong quá trình nội soi màng phổi):

+ Sinh thiết màng phổi là một xét nghiệm rất cần thiết nhằm giúp cho chẩn đoán nguyên nhân trong những trường hợp không xác định được bệnh nguyên của TDMP.

+ Theo tài liệu nghiên cứu của một số tác giả kết quả mô bệnh học của việc sinh thiết màng phổi đã khẳng định được 67,8% có tổn thương đặc hiệu của viêm mủ cấp màng phổi, 30,5% viêm màng phổi do lao mà các xét nghiệm thông thường không phát hiện được, 1,7% do khối u.

10.2. Chẩn đoán phân biệt

Tràn dịch màng phổi mủ do lao

– Thường xảy ra cho những bệnh nhân có cơ địa suy dinh dưỡng, suy kiệt.

– Do tổ chức hoại tử bã đậu vỡ vào khoang màng phổi.

– Mủ không thối.

– Soi cấy dịch màng phổi có thể tìm thấy AFB.

– Sinh thiết màng phổi có tổn thương đặc hiệu kiểu lao.

– PCR – BK dịch màng phổi có thể dương tính.

– Xquang phổi: hình ảnh thâm nhiễm lao.

– Các xét nghiệm hỗ trợ khác như phản ứng Mantoux, tìm AFB đờm.

Tràn dịch dưỡng chấp

– Dịch có màu đục như sữa.

– Gặp do tổn thương ống ngực sau chấn thương hoặc do bệnh ký sinh trùng.

– Dịch chứa nhiều chylomicrons, đặc biệt là triglycerid (thường $\geq$110mg/dL (1,24mmol/L).

Tràn dịch màng phổi giả dưỡng chấp (chyliform or pseudochylothorax)

– Hiếm gặp.

– Dịch có màu vàng óng ánh do có các tinh thể cholesterol.

– Lượng cholesterol có thể đạt đến mức 1g/dL (26mmol/L).

– Do TDMP mạn tính như trong TDMP do lao, do thấp.

– Đôi khi do các nguyên nhân gây bó phổi (bó phổi bởi vỏ xơ phủ trên lá tạng của màng phổi.

Tràn dịch màng phổi dịch thanh tơ

– Dịch tiết.

– Số lượng tế bào bạch cầu trung tính thoái hoá thấp.

– pH dịch màng phổi toan nhẹ (7,5 – 7).

11. ĐIỀU TRỊ

11.1. Điều trị nội khoa

11.1.1. Chỉ định

– Viêm màng phổi mủ cấp.

– Viêm màng phổi mủ mạn tính.

11.1.2. Phương pháp điều trị

Bảng 8.1. Các phác đồ điều trị kháng sinh đối với mủ màng phổi

Các liệu pháp có nhiều hy vọng nhất		Các liệu pháp thay thế	
Tên thuốc	**Liều lượng**	**Tên thuốc**	**Liều lượng**
Imipenem	0,5g x 4 lần/ngày	Ticarcillin/Clavulanat	3,2 g x 4 lần/ngày
Meropenem	0,5g x 4 lần/ngày	Cefotaxim + Clindamycin	2g x 4 lần/ngày + 0,6 g x 4 lần/ngày
Cefepim + Metronidazol	2g x 2 lần/ngày + 0,5g x 3 lần/ngày	Ceftriaxon + Clindamycin	2g x 1 lần/ngày + 0,6 g x 4 lần/ngày
Levofloxacin + Metronidazol	0,5g x 2 lần/ngày + 0,5g x 3 lần/ngày	Ciprofloxacin + Clindamycin	0,4 – 0,6g x 2 lần/ngày + 0,6g x 4 lần/ngày
Moxifloxacin	0,4g x 1 lần /ngày	Ofloxacin + Clindamycin	0,4g x 2 lần /ngày + 0,6g x 4 lần/ngày
Cefoperazol/Sulbactam	4g x 2 lần/ngày	Pefloxacin + Clindamycin	0,4g x 2 lần /ngày + 0,6g x 4 lần/ngày

Phương pháp kinh điển nhất là dựa theo kết quả kháng sinh đồ và phải phối hợp ít nhất 2 loại kháng sinh. Tuy nhiên, để có được kháng sinh đồ cũng

phải đợi ít nhất từ 4 – 5 ngày và để việc cấy vi khuẩn được thuận lợi cần phải tiến hành lấy bệnh phẩm trước khi cho kháng sinh. Nếu không làm được như vậy kết quả nuôi cấy có vi khuẩn mọc sẽ rất thấp. Trước khi có kết quả nuôi cấy vi khuẩn cũng như kháng sinh đồ cần phải tiến hành cho các kháng sinh theo kinh nghiệm. Theo kinh nghiệm điều trị của đa số tác giả:

Đối với vi khuẩn ái khí: khi chưa có kết quả kháng sinh đồ thuốc hay được sử dụng nhất là theo kinh nghiệm như augmentin (amoxycillin + acid clavulanic), cho 2g – 3g/ngày hoặc nếu có điều kiện có thể cho nhóm cephalosporin thế hệ III, IV như: fortum 1g (3g – 4g/ngày, chia 3 – 4 lần), axepim 1g (3 – 4g/ngày, chia 3 – 4 lần).

Khoảng thời gian giữa các lần tiêm từ 6 – 8 giờ. Trên thực tế thường cho phối hợp với nhóm aminoglycosid (amikacin 0,5g, ngày tiêm bắp 1g hoặc tobramycin 80mg, ngày tiêm bắp 2 ống và chỉ tiêm 1 lần do làm như vậy khả năng gây ngộ độc của thuốc sẽ giảm hơn so với chia thuốc tiêm làm 2 lần như trước đây. Tuy nhiên, tiêm bắp nhóm thuốc này thường làm cho bệnh nhân rất đau cho nên người ta khuyến cáo nên hoà lẫn với dung dịch muối đẳng trương để truyền tĩnh mạch bệnh nhân sẽ đỡ đau. Đối với những bệnh nhân không có điều kiện kinh tế có thể thay bằng penicilline 30 – 50 triệu đơn vị hoặc hơn/ngày (nhỏ giọt tĩnh mạch) kết hợp với gentamycine 80mg, tiêm bắp ngày 2 – 3 ống. Khi có kháng sinh đồ phải tiến hành điều chỉnh lại chế độ thuốc và tất nhiên phải cho các nhóm thuốc có nhạy cảm nhất với vi khuẩn.

Đối với vi khuẩn kỵ khí: nguyên tắc sử dụng cũng giống như trên, nhưng cần phối hợp thêm metronidazol 0,5g (1g/ngày), truyền nhỏ giọt tĩnh mạch XX – XXX giọt phút.

11.1.3. Thời gian điều trị trung bình từ 4 – 6 tuần hoặc hơn tuỳ từng trường hợp cụ thể

11.1.4. Điều trị tại chỗ

Chọc hút dịch màng phổi: trong thực tế lâm sàng một số trường hợp MMP sau viêm phổi nhiễm khuẩn có thể giải quyết bằng điều trị với những kháng sinh thông thường mà không cần can thiệp bất kỳ một phương pháp điều trị đặc biệt nào. Bên cạnh đó, cũng không ít trường hợp bắt buộc phải sử dụng đến dẫn lưu dịch màng phổi mới có hy vọng điều trị khỏi cho người bệnh. Vấn đề chọc hút dịch màng phổi trong điều trị biến chứng MMP do viêm phổi đã được tiến hành từ khoảng giữa thế kỷ XIX. Năm 1962, Hội lồng ngực Mỹ đã khuyến cáo nên tiến hành chọc hút màng phổi nhiều lần cho các trường hợp MMP không do lao trong các giai đoạn sớm của quá trình xuất tiết (Andrews NC và CS., 1962). Ngày nay việc chọc hút màng phổi đã ít được thực hiện, đặc biệt trong 20 năm trở lại đây. Gần đây có nhiều công trình nghiên cứu mủ màng phổi trên thỏ thực nghiệm đã chứng minh rằng, việc chọc hút màng phổi điều trị MMP được bắt

đầu sau 48 giờ đã tỏ ra kém hiệu quả hơn so với mở lồng ngực dẫn lưu trong cùng thời gian trên (Sasse S và CS., 1999).

Mở màng phổi dẫn lưu: chỉ định trong những trường hợp tràn mủ màng phổi có những biểu hiện sau:

– Dịch màng phổi có màu đục giống mủ hoặc đã phát hiện được vi khuẩn gây bệnh bằng nhuộm Gram.

– Glucose dịch màng phổi <40mg/100mL.

– pH dịch màng phổi < 7,2. Nếu pH giữa 7,2 – 7,3 hoặc LDH >1000UI/L (hoặc LDH dịch màng phổi > 3 lần giới hạn bình thường trên của LDH huyết thanh).

Cần phải tiến hành mở thông màng phổi sớm để rửa và dẫn lưu dịch hằng ngày. Bên cạnh đó, thầy thuốc cần phải theo dõi chặt chẽ dẫn lưu dịch màng phổi. Trong công trình nghiên cứu của mình Storm HK và CS (1992) đã nhận thấy rằng, nếu bệnh nhân mủ màng phổi dẫn lưu có kết hợp với rửa màng phổi hằng ngày với việc sử dụng dịch muối đẳng trương và kháng sinh toàn thân thì sẽ thu được kết quả tốt hơn với những bệnh nhân chỉ được dẫn lưu màng phổi kết hợp với kháng sinh toàn thân mà không được rửa màng phổi hằng ngày. Thực tế đã chứng minh rằng việc mở màng phổi để dẫn lưu cần phải hết sức khẩn trương vì nếu để sau 24 giờ khoang màng phổi sẽ bị vách hoá nhanh chóng. Sau khi đã đặt ống dẫn lưu, phải tiến hành hút liên tục với hệ thống dẫn lưu kín áp lực – 20 đến – 40cmH_20 và hệ thống bình hút này luôn luôn phải được đặt thấp hơn ngực kể cả khi vận chuyển bệnh nhân hay trong các hoạt động khác của người bệnh để tránh dịch trào ngược trở lại vào khoang màng phổi rất nguy hiểm. Việc rửa màng phổi phải được tiến hành hằng ngày bằng dung dịch nước muối sinh lý có pha betadine. Thường phải rửa màng phổi cho đến khi dịch hút ra có màu trong mới được ngừng. Và sẽ không tiến hành rửa, dẫn lưu màng phổi nữa chỉ khi kiểm tra dịch dẫn lưu ra ít (< 50mL/24 giờ) và với điều kiện dịch phải có màu trong (qua 3 – 4 lần cấy dịch không còn vi khuẩn). Ngày nay, một số tác giả khuyến cáo không nên rửa màng phổi trong mủ màng phổi vì việc rửa khoang màng phổi có thể tạo điều kiện cho nhiễm trùng lan rộng. Theo họ tốt nhất nên tiến hành nội soi màng phổi để hút mủ sẽ mang lại kết quả tốt hơn nhiều và lại không gây nguy hiểm cho người bệnh.

Chống dính màng phổi: nếu màng phổi bị vách hoá việc dẫn lưu khoang màng phổi sẽ gặp nhiều khó khăn. Đã hơn 50 năm qua, kể từ khi Tillet và CS (1951) thông báo việc bơm streptokinase (một chất tiêu sợi huyết) vào khoang màng phổi đã tạo điều kiện thuận lợi cho dẫn lưu mủ màng phổi được hiệu quả hơn. Tuy nhiên, việc sử dụng hai chất chống dính này sau đó đã bị bỏ rơi do chúng gây nhiều tác dụng phụ có tính chất toàn thân như phản ứng sốt, mệt mỏi, tăng bạch cầu (Light RW., 2000). Mãi đến năm 1970 việc bơm streptokinase và urokinase vào

khoang màng phổi lại được lặp lại trong điều trị MMP vách hoá do viêm phổi sau báo cáo của Bergh và CS. Để tránh hiện tượng dính màng phổi người ta khuyên nên mở màng phổi sớm và bơm streptokinase hoặc urokinase vào khoang màng phổi (250.000 UI đối với streptokinase và 100.000 IU đối với urokinase trong 100mL dung dịch Natri clorua 0,9%) hằng ngày, trong thời gian 3 ngày. Lưu ý, sau mỗi lần bơm thuốc phải cặp ống dẫn lưu lại trong 2 – 4 giờ mới được phép mở kẹp và nối với hệ thống hút dẫn lưu để hút liên tục. Đối với những trường hợp dẫn lưu hoặc mở màng phổi khó khăn như MMP khu trú hay vách hoá phải tiến hành mở dưới sự chỉ dẫn của siêu âm hoặc chụp CLVT phổi. Sahn SA (1998) đã tiến hành bơm vào khoang màng phổi cho 24 bệnh nhân bị TDMP sau viêm phổi 250.000 UI streptokinase mỗi ngày trong ba ngày liền đã thu được kết quả tốt với việc cải thiện khả năng dẫn lưu màng phổi mà không gây bất kỳ một biến chứng chảy máu nào tại chỗ hoặc toàn thân. Panagiotis và CS (2005) đã tiến hành theo dõi từ 2001 – 2004 với tổng số 127 bệnh nhân mủ màng phổi sau viêm phổi được điều trị sớm bằng bơm các chất tiêu sợi huyết vào khoang màng phổi đã thu được kết quả khả quan hơn hẳn phương pháp mở lồng ngực dẫn lưu đơn thuần (87% so với 67%). Cũng theo khuyến cáo của Panagiotis và CS (2005) cần phải tiến hành bơm streptokinase sớm vào khoang màng phổi ở giai đoạn mủ thanh tơ (fibrinopurulent) trong TDMP biến chứng sau viêm phổi có thể làm giảm tỷ lệ bệnh nhân phải can thiệp ngoại khoa (VAST hoặc bóc bỏ màng phổi) và giảm thời gian nằm viện kéo dài với tỷ lệ biến chứng thấp. Trong công trình nghiên cứu về thử nghiệm của việc bơm streptokinase vào khoang màng phổi trong nhiễm trùng màng phổi của mình Nicholas và CS (2005) đã nhận thấy rằng phương pháp điều trị này không giúp cải thiện tỷ lệ tử vong, số bệnh nhân phải phẫu thuật hoặc rút ngắn thời gian nằm viện. Gần đây nhất, có một vài báo cáo về việc sử dụng chất hoạt hoá plasminogen của tổ chức (tissue plasminogen activator – tPA) đối với những trường hợp mủ màng phổi bị vách hoá sau viêm phổi. Theo các báo cáo này cho biết kết quả thu được bước đầu tương đối tốt, nhưng trong tương lai cần phải được kiểm chứng thêm nhiều hơn để có thể có kết luận chính xác hiệu quả của phương pháp này. Liều sử dụng của tPA dao động khá rộng, nhưng hiện nay liều được nhiều người chấp nhận nhất là 10mg. Giá thành của một lọ nhỏ chứa 50mg tPA là 1.042 USD (Richard W. Light., 2006).

Chỉ định rút ống dẫn lưu MMP khi:

– Ống dẫn lưu không còn mủ (sau khi kiểm tra ống đã phát hiện được vẫn còn thông).

– Xquang hoặc siêu âm khoang màng phổi không phát hiện dịch.

– Khám lâm sàng tình trạng bệnh nhân tốt, hô hấp trở lại thấy bình thường, ăn ngủ tốt.

Nội soi màng phổi kết hợp chống dính: để việc nội soi màng phổi kết hợp chống dính có kết quả trước khi tiến hành thủ thuật nên chụp cắt lớp vi tính phổi cho bệnh nhân. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực sẽ mang lại những thông tin giá trị về giải phẫu và mức độ của mủ màng phổi nhờ đó chúng ta có thể đánh giá chính xác tình trạng của màng phổi cũng như khoang màng phổi. Trong quá trình nội soi các vách màng phổi có thể được loại bỏ, khoang màng phổi có thể được dẫn lưu tốt do ống dẫn lưu đặt được ở một vị trí lý tưởng. Ngoài ra, nội soi màng phổi có thể giúp thầy thuốc đánh giá chính xác tình trạng của khoang màng phổi để xác định cho sự cần thiết của việc can thiệp tiếp theo như phẫu thuật bóc bỏ màng phổi sau này. Thực tế đã chứng minh rằng nội soi màng phổi tỏ ra hiệu quả hơn trong việc điều trị cho những trường hợp mà bằng phương pháp dẫn lưu màng phổi thông thường không có kết quả. Theo các tác giả Landroneau RI và CS (1995); Striffeler H và CS (1998) phương pháp nội soi màng phổi đã mang lại 77% trường hợp thành công trong điều trị mủ màng phổi với tỷ lệ tử vong chỉ 3% và thời gian trung bình cho dẫn lưu màng phổi chỉ từ 3,3 – 7,1 ngày. Thời gian nằm viện trung bình sau nội soi màng phổi chỉ trong khoảng từ 5,3 – 12,3 ngày.

Gần đây người ta khuyến cáo nên cho tất cả các bệnh nhân nhiễm trùng màng phổi sử dụng thuốc chống đông (heparin trọng lượng phân tử thấp) do ở những bệnh nhân này có nguy cơ cao tắc tĩnh mạch huyết khối trừ khi có chống chỉ định (bệnh giảm tiểu cầu, chảy máu, suy thận, mẫn cảm với loại thuốc này). Để phòng ngừa biến chứng này ngoài nhiễm trùng màng phổi người ta còn khuyến cáo nên cho các bệnh nhân viêm phổi cũng sử dụng thuốc chống đông đã nêu trên.

11.2. Điều trị ngoại khoa

11.2.1. Chỉ định

– Lỗ rò màng phổi – phế quản.

– Viêm mủ màng phổi mạn tính mặc dù điều trị nội khoa tích cực, nhưng không có kết quả.

– Có hiện tượng vách hoá màng phổi.

– Dày dính màng phổi gây rối loạn thông khí phổi.

11.2.2. Phương pháp điều trị

– Mở thông màng phổi dẫn lưu mủ.

– Sửa chữa lồng ngực (Thoracoplasty).

– Bóc vỏ phổi (Decortication). Là phẫu thuật bóc tất cả tổ chức xơ khỏi màng phổi lá tạng, lá thành và hút bỏ toàn bộ mủ, các chất lắng đọng trong khoang

– Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng:

Bệnh diễn biến có tính chất chu kỳ, đợt cấp xen lẫn với các đợt bệnh thuyên giảm.

+ Đợt cấp:

• Sốt, biếng ăn, mất ngủ.

• Khạc nhiều đờm hơn ở bệnh nhân có lỗ rò thông màng phổi – phế quản.

• Nếu trước đây bệnh nhân chưa có lỗ rò thông màng phổi phế quản thì trong đợt cấp của bệnh có thể hình thành lỗ rò này.

• Bạch cầu và tốc độ máu lắng tăng.

+ Đợt lui bệnh: những triệu chứng trên thuyên giảm hoặc gần như bình thường. Bệnh nhân không sốt, ăn uống ngon miệng hơn. Nói chung khám trong giai đoạn viêm mủ màng phổi mạn tính thường thấy bệnh nhân:

• Gầy, xanh, phù mặt, xanh tím, ngón tay, ngón chân dùi trống.

• Khó thở.

• Nhịp tim nhanh.

• Lồng ngực bên bệnh bị lép, các khoang gian sườn hẹp lại do co kéo. Gõ đục ở vùng ngực bị bệnh và nghe có thể phát hiện thấy ran ẩm nhỏ hoặc to hạt. Ngoài ra, có thể nghe thấy tiếng rít khi bệnh nhân thở vào sâu (do không khí đi qua các phế quản dẫn lưu bị hẹp).

12.2. Tiên lượng

Một số công trình nghiên cứu đã nhận thấy rằng có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng của người bệnh. Các tác giả dựa vào các thông số như mức độ dịch màng phổi, cấy dịch màng phổi và sinh hoá dịch màng phổi để đánh giá tiên lượng của mủ màng phổi. Trường hợp thứ nhất, các bệnh nhân có hình ảnh lớp dịch trên chụp CLVT hoặc siêu âm màng phổi có độ dày <10mm, dịch màng phổi thuộc thể tự do và do lượng dịch quá ít nên không thể lấy dịch ra làm xét nghiệm được, nhóm này thuộc loại có tiên lượng không tồi lắm. Trường hợp thứ hai, các bệnh nhân có độ dày của TDMP trên chụp CLVT ngực hoặc siêu âm màng phổi >10mm, TDMP ở một bên và lượng dịch chỉ < 50% thể tích của khoang màng phổi, tràn dịch màng phổi thể tự do. Về vi trùng, nuôi cấy và nhuộm dịch màng phổi đều cho kết quả âm tính. Sinh hoá dịch màng phổi có pH > 7,2, những trường hợp không thể đo được pH thì nhất thiết glucose dịch màng phổi phải > 60mg/dL. Loại mủ màng phổi thuộc nhóm này có tiên lượng xấu hơn các bệnh nhân ở nhóm thứ nhất. Trường hợp thứ ba, bệnh nhân có ít nhất một trong những tiêu chuẩn sau: 1) Dịch màng phổi chiếm hơn một nửa thể tích của lồng ngực hoặc kết hợp với dày màng phổi lá thành; 2) Nhuộm Gram hoặc nuôi

cấy vi khuẩn dương tính; 3) pH dịch màng phổi < 7,2 hoặc glucose dịch màng phổi < 60mg/dL. Các bệnh nhân thuộc nhóm này có tiên lượng xấu nhất.

12.3. Biến chứng

Nhiễm khuẩn huyết, suy mòn, thận nhiễm bột.

12.4. Tử vong

Theo một báo cáo cho biết nguy cơ tử vong sẽ là 6,5 lần cao hơn nếu mủ màng phổi có cả hai bên, trong khi đó nếu chỉ bị mủ màng phổi một bên nguy cơ trên chỉ là 3,7 lần (Hasley PB và CS., 1996). Một số nguyên nhân khác làm tăng tỷ lệ tử vong đối với các bệnh nhân mủ màng phổi như bệnh nhân còn có đồng thời mắc thêm các bệnh khác hoặc bệnh nhân MMP, nhưng không được điều trị gì hoặc có biểu hiện suy hô hấp kèm theo PaO_2 dưới 60mmHg.

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DO UNG THƯ

1. DỊCH TỄ

Redon là người đầu tiên mô tả tràn dịch màng phổi (TDMP) do di căn của ung thư vào đầu thế kỷ XIX. Tiếp đó, Widal là người mô tả ung thư màng phổi lần đầu tiên. Tràn dịch màng phổi do ung thư là một biểu hiện lâm sàng nói chung trong các bệnh lý ác tính thường gặp trong bệnh viện cũng như ở các cơ sở y tế. Nhiều nghiên cứu tiến hành mổ tử thi của những bệnh nhân bị các bệnh ác tính đã phát hiện thấy 15% trường hợp TDMP do ung thư (Rodriguez – Panadero F và CS., 1989). TDMP do ung thư được chia thành hai nhóm: TDMP do ung thư màng phổi nguyên phát và TDMP do ung thư màng phổi thứ phát. Theo Chrétien và CS (1987) TDMP do ung thư chiếm tỷ lệ cao nhất (30 – 50%) trong tổng số các nguyên nhân gây TDMP. Ở Việt Nam theo báo cáo của Nguyễn Vượng và CS (1970) chỉ phát hiện được 3/9000 trường hợp mổ tử thi trong thời gian 15 năm. Khác với TDMP ác tính nguyên phát loại TDMP ác tính thứ phát gặp với tần suất nhiều hơn. Theo một báo cáo của Thanh Mai và CS (2003) đã gặp 50 trường hợp TDMP do ung thư trong đó loại TDMP do ung di căn là nhiều nhất (91,1%). Cho đến nay, trên thế giới chưa có một nghiên cứu về dịch tễ học của TDMP do ung thư, nhưng theo một số báo cáo của Cohen S và CS., 1966; một thống kê về TDMP do ung thư ở Mỹ đăng trong CA Cancer J Clin 1997; 47:8–12 thông báo hiện nay ở Hoa Kỳ hằng năm có khoảng >150.000 trường hợp TDMP ác tính. TDMP ác tính là một trong các nguyên nhân hàng đầu của tràn dịch màng phổi dịch tiết. Có nhiều nhà nghiên cứu đã chứng minh rằng có tới 42 – 47% các trường hợp TDMP dịch tiết là thứ phát sau các bệnh ung thư (Marel M và CS., 1993; Valdes L và CS., 1996).

2. NGUYÊN BỆNH SINH

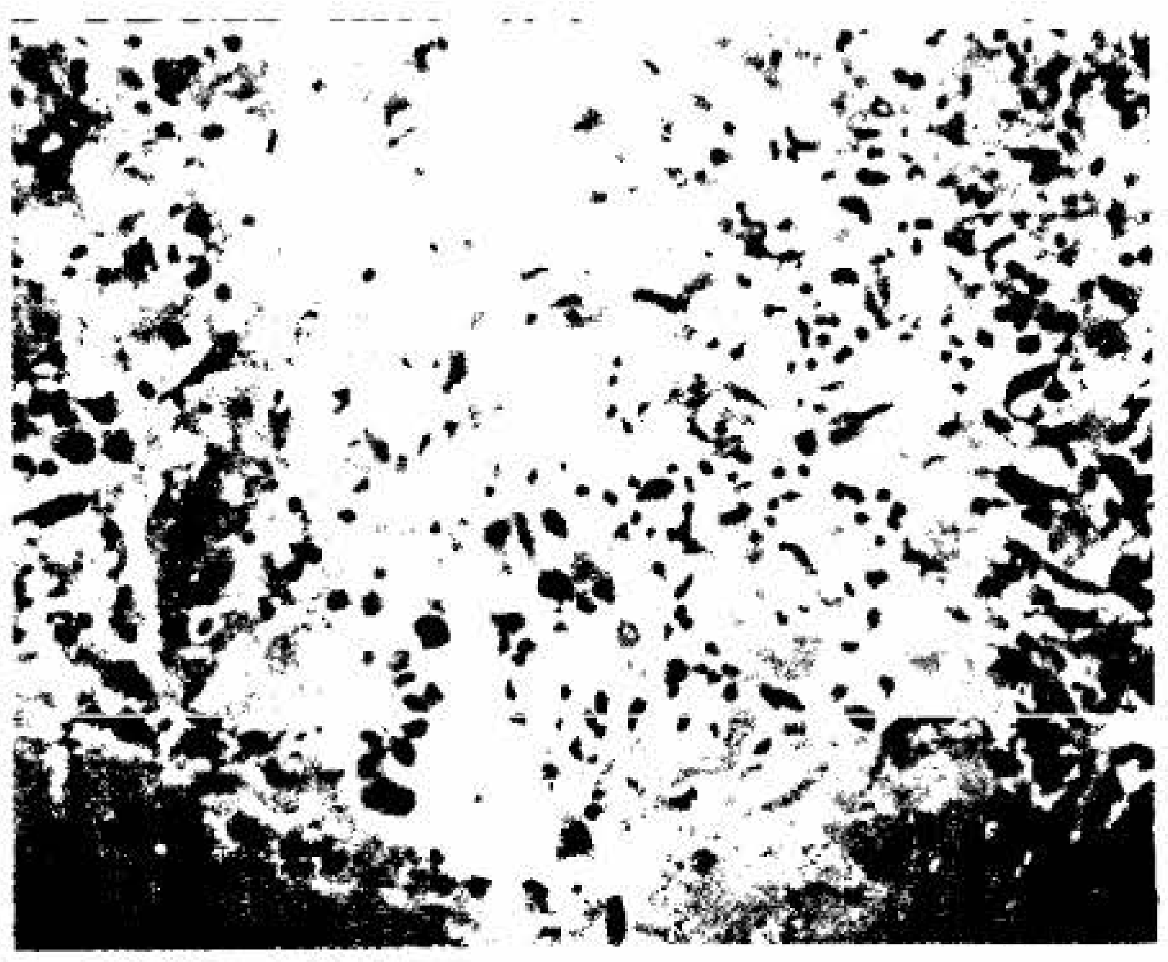
Ung thư biểu mô phổi là nguyên nhân hàng đầu có liên quan đến TDMP. Người ta ước tính rằng TDMP ác tính chiếm 1/3 trường hợp trong tổng số những người TDMP nói chung. Tiếp sau ung thư biểu mô phổi gây TDMP là ung thư vú rồi các loại u lympho (lymphomas) kể cả bệnh Hodgkin's và không Hodgkin's. Ngoài ra, còn có một số nguyên nhân gây TDMP ác tính khác ít gặp hơn như ung thư buồng trứng, các loại ung thư biểu mô của đường tiêu hoá. Có khoảng 5 – 10% TDMP ác tính không xác định được khối u nguyên phát (Chernow B và CS., 1977; Johnston WW và CS., 1985). Tràn dịch màng phổi ác tính do ung thư màng phổi ít gặp, tần suất xuất hiện bệnh phụ thuộc vào tình trạng tiếp xúc với amiant của người bệnh.

Cơ chế gây TDMP trong các bệnh ung thư có nhiều ý kiến. Nhiều nghiên

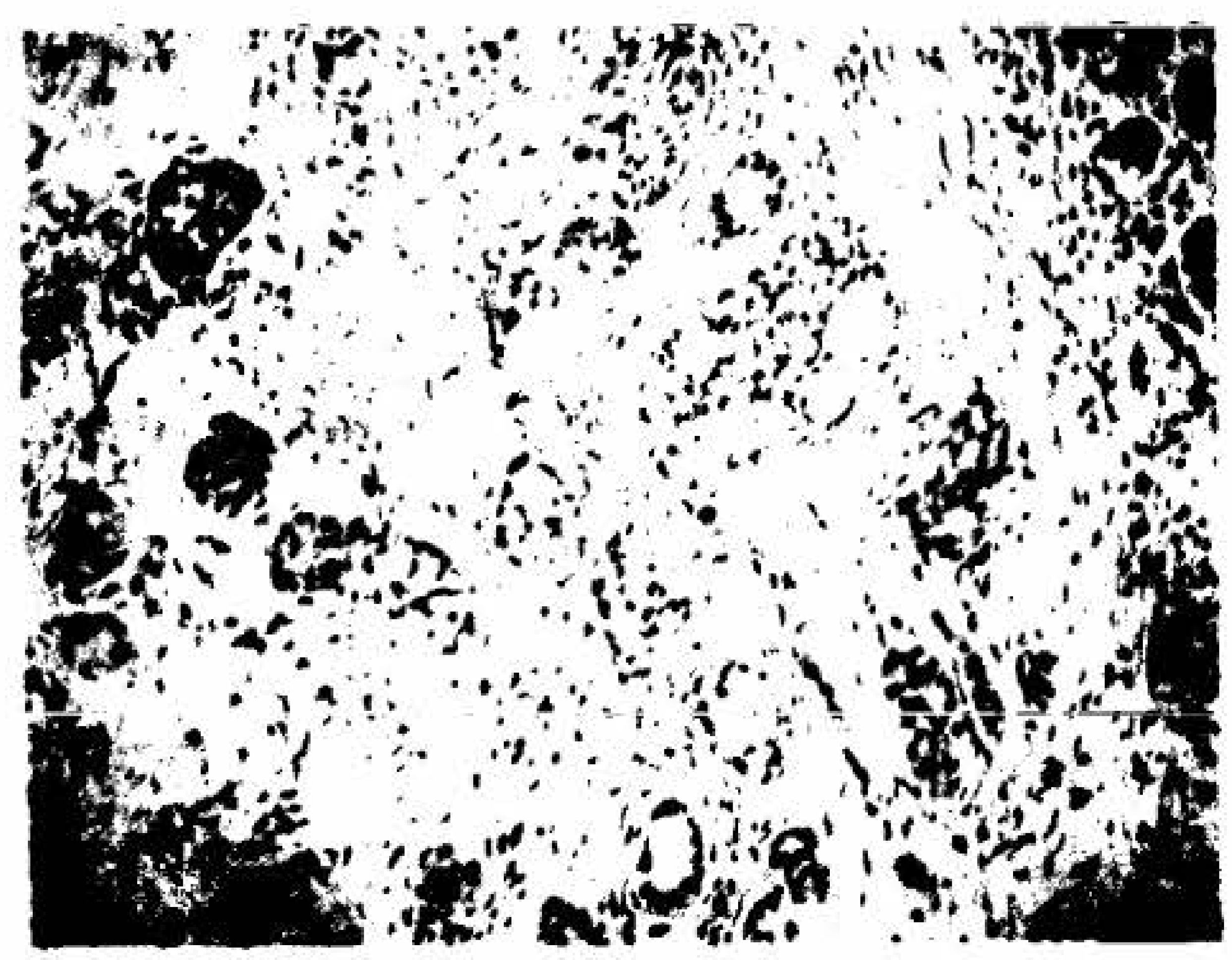
cứu qua mổ tử thi cho rằng hầu hết những trường hợp di căn màng phổi đều bắt nguồn từ tắc mạch của khối u (tumour emboli) đến bề mặt của lá tạng màng phổi và đến lá thành màng phổi dưới dạng thứ phát (Meyer PC và CS., 1966; Rodriguez–Panadero F và CS., 1989). Một số cơ chế khác như sự xâm lấn trực tiếp của khối u trong (ung thư phổi, các khối u ác tính của thành ngực và ung thư vú), sự lan tràn của ung thư đến lá thành theo đường máu và sự liên quan của hệ thống bạch huyết. Một khối u ác tính có thể gây TDMP bằng cả 2 cách thức trực tiếp và gián tiếp. Sự cản trở tính nguyên vẹn của hệ thống bạch huyết bất kỳ ở vị trí nào giữa các hạch bạch huyết lá thành và trung thất đều có thể dẫn đến gây TDMP. Các thay đổi viêm tại chỗ phản ứng lại sự xâm lấn của khối u có thể làm tăng tính thấm của mao mạch dẫn tới việc hình thành dịch màng phổi (Adrews BS và CS., 1981).

Thuật ngữ "Tràn dịch màng phổi cận u" được sử dụng đối với những trường hợp TDMP không phải do kết quả xâm lấn trực tiếp vào màng phổi của khối u ác tính mà do có liên quan đến khối u tiên phát. Những trường hợp TDMP như vậy trong viêm phổi sau tắc là do hậu quả của viêm phổi; tắc ống ngực với sự xuất hiện dưỡng chấp trong khoang phế mạc; tắc mạch phổi và TDMP thứ phát sau xẹp phổi và hoặc áp lực keo của huyết thanh thấp thứ phát do suy mòn.

3. GIẢI PHẪU BỆNH



Hình 8.22. Hình ảnh u trung biểu mô màng phổi



Hình 8.23. Hình ảnh mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến di căn màng phổi

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

4.1. Triệu chứng toàn thân

Biểu hiện lâm sàng là các triệu chứng của bệnh nguyên gây ra tràn dịch màng phổi. TDMP thường diễn biến kín đáo, bệnh nhân vào viện thường đã ở vào các giai đoạn muộn của bệnh. Triệu chứng biểu hiện cũng có thể của ung thư tiên phát hoặc thứ phát do di căn. Một số triệu chứng toàn thân hay gặp như gầy sút, mệt mỏi, chán ăn.

4.2. Triệu chứng cơ năng

– Khó thở: là biểu hiện hay gặp nhất trong hơn một nửa số bệnh nhân. Nguyên nhân của khó thở thường là do dịch màng phổi nhiều gây chèn ép. Ngoài ra, cũng còn có một số yếu tố khác có thể có liên quan đến biểu hiện khó thở như giảm khả năng giãn nở của thành ngực, cơ quan trung thất bị đẩy lệch sang bên đối diện, giảm thể tích phổi và kích thích phản xạ từ phổi và thành ngực (Estenne M và CS., 1983).

– Đau ngực: thường đau bên phía tràn dịch, đau được mô tả không rõ ràng và đau nhức hơn đau do viêm màng phổi.

– Một số triệu chứng khác tuỳ thuộc vào bệnh nguyên của TDMP như ho ra máu trong ung thư phế quản phổi, nuốt nghẹn trong u trung thất v.v...

4.3. Triệu chứng thực thể

Hội chứng ba giảm là một biểu hiện thường gặp. Tuy nhiên, trong những trường hợp số lượng dịch trong khoang màng phổi ít các triệu chứng thực thể sẽ rất nghèo nàn và thậm chí không phát hiện được bất kỳ dấu hiệu bất thường nào trong các giai đoạn sớm của bệnh. Không ít trường hợp TDMP ác tính được phát hiện tình cờ khi chụp Xquang tim phổi hoặc chụp CLVT ngực.

5. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xquang

– Hình ảnh tràn dịch màng phổi trên Xquang với mức độ tràn dịch từ trung bình đến nhiều (500 – 2000mL). Chỉ có khoảng 10% có hình ảnh TDMP với số lượng rất nhiều hay toàn bộ. 15% bệnh nhân có TDMP với số lượng khoảng < 500mL và đối với những bệnh nhân thuộc loại này về lâm sàng có thể không có triệu chứng gì đặc biệt.

– Hình ảnh trung thất bị đẩy lệch hẳn sang bên đối diện trong những trường hợp TDMP nhiều, song đối với những trường hợp mờ toàn bộ một bên phổi do tràn dịch nhưng trung thất bị đẩy ít hoặc không đẩy sang bên đối diện cần phải cảnh giác với xẹp phổi do khối u gây tắc nghẽn phế quản gốc (thường gặp u phổi tế bào vảy) cũng thường kèm theo TDMP hoặc hình ảnh màng phổi bị xâm lấn nhiều trong ung thư màng phổi.

5.2. Chụp cắt lớp vi tính

Hình ảnh có một lớp dịch mỏng hoặc dày nằm sát cột sống phụ thuộc vào lượng dịch trong khoang màng phổi ít hay nhiều. Sự vượt trội của chụp cắt lớp vi tính lồng ngực là ở chỗ kỹ thuật này có thể phát hiện được các trường hợp TDMP ít mà Xquang thông thường không thể phát hiện được kể cả khi chụp phim nghiêng. Bên cạnh đó, chụp CLVT ngực còn giúp đánh giá được tình trạng hạch trung thất, nhu mô phổi, màng phổi cũng như tình trạng di căn. Hình ảnh

mảng màng phổi (pleural plaques) là dấu hiệu chỉ điểm có thể bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với amiant.

5.3. MRI (magnetic resonance images)

Vai trò của chụp cộng hưởng từ trong chẩn đoán TDMP ác tính có hạn chế, nhưng MRI có thể có hữu ích trong việc đánh giá mức độ xâm lấn thành ngực của khối u (Patz EF và CS., 1992; Bittner RC và CS., 1993).

5.4. Siêu âm

Siêu âm màng phổi cũng rất có hiệu dụng trong việc phát hiện TDMP ít và ngoài ra kỹ thuật này còn giúp hướng chỉ đạo cho chọc thăm dò dịch màng phổi trong những trường hợp chỉ có một lượng dịch rất ít hoặc khu trú. Vì lấy được một số lượng dịch màng phổi dù rất ít nhưng lại hết sức có ý nghĩa trong chẩn đoán xác định nguyên nhân của TDMP.

5.5. Dịch màng phổi

– Chọc dịch màng phổi là một kỹ thuật được tiến hành tương đối rộng rãi từ xa xưa. Tuy nhiên, trên thực tế lâm sàng cũng có một số chống chỉ định tương đối như số lượng dịch quá ít (độ dày của lớp dịch < 1cm kể từ mức dịch đến thành ngực trên phim phổi chụp nghiêng), chảy máu tạng, bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu hoặc đang sử dụng thông khí cơ học. Sẽ không có hiện tượng tăng chảy máu ở các bệnh nhân bị bệnh đông máu ở mức độ từ nhẹ đến vừa hoặc giảm số lượng tiểu cầu (thời gian prothrombin hoặc thời gian thromboplastine riêng phần đạt 2 lần mức trung bình bình thường và số lượng tiểu cầu > 50.000G/L. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân với creatinine vượt quá 6mg/dL thì phải tính đến khả năng có thể có nguy cơ chảy máu. Trên lâm sàng người ta khuyến cáo nên chọc vào liên sườn VIII – XIX ở đường nách sau và ở bờ trên xương sườn dưới đối với những trường hợp TDMP tự do có số lượng dịch trung bình đến nhiều. Còn đối với những trường hợp TDMP ít hoặc khu trú thường phải chọc thăm dò dưới sự hướng dẫn của siêu âm, Xquang hoặc chụp CLVT ngực. Những biến chứng trong quá trình chọc dịch màng phổi có thể gặp như tràn khí màng phổi, chảy máu, nhiễm trùng và rách gan hoặc lách.

– Màu dịch màng phổi trong ung thư thường có màu đỏ máu và có ít hơn một nửa số trường hợp màu dịch đỏ, nhưng không nhiều (Benard F và CS., 1998).

– Các xét nghiệm cần làm đối với dịch màng phổi: các xét nghiệm không thể thiếu như tế bào, protein, LDH, glucose, pH, amylase.

+ Tìm tế bào ung thư trong dịch màng phổi là phương pháp đơn giản và rẻ tiền nhất. Tuy nhiên, phạm vi chẩn đoán còn phụ thuộc nhiều yếu tố: sự lan tràn của bệnh, bản chất của khối u tiên phát. Trong ung thư màng phổi chẩn đoán tế bào học chỉ đạt được 58%.

+ Glucose dịch màng phổi trong TDMP do ung thư thường thấp < 60mg%.

+ pH dịch màng phổi cũng có một số thay đổi. Theo kết quả nghiên cứu của Sahn SA và CS., 1988; Sanchez–Armengol A và CS., 1993) đã nhận thấy trong khoảng 1/3 trường hợp TDMP do ung thư dịch màng phổi có pH < 7,3 và thường kết hợp với giảm glucose của dịch màng phổi ≤ 60mg%. Để giải thích nguyên nhân của hiện tượng giảm hai chỉ số này trong dịch màng phổi người ta cho rằng có thể do khối u tăng thể tích trong khoang màng phổi khi so sánh với những bệnh nhân có pH dịch màng phổi cao hơn, kết quả làm giảm khả năng vận chuyển của glucose vào khoang màng phổi và làm giảm hiện tượng giải phóng các sản phẩm acidic của chuyển hoá glucose, carbon dioxide (CO_2) và acid lactic, do bất thường của màng phổi (Good JT và CS., 1985; Rodriguez–Panadero F và CS., 1989). Ngoài ra, người ta còn nhận thấy rằng ở những bệnh nhân có pH và nồng độ glucose thấp trong dịch màng phổi có chẩn đoán sớm hơn bằng tế bào học, thời gian sống kém hơn và đáp ứng kém hơn đối với các chất gây dính màng phổi so với những người có pH và glucose bình thường (Sahn SA và CS., 1988; Rodriguez–Panadero F và CS., 1989). Về vai trò của pH dịch màng phổi còn được một nghiên cứu meta–analysis với một số lượng lớn bệnh nhân (> 400 trường hợp) thấy rằng pH < 7,28 còn có ý nghĩa như một yếu tố có tính chất tiền báo độc lập cho tiên lượng của họ rất nghèo và thời gian sống không được lâu (1, 2 hoặc 3 tháng). Chỉ có khoảng 55% bệnh nhân có pH < 7,28 có thể sống trong phạm vi 3 tháng Heffner JE và CS (2000). Bên cạnh đó các tác giả của nghiên cứu này còn phát hiện thấy rằng pH dịch màng phổi còn đóng vai trò như một tiền tố báo hiệu sự thất bại của phương pháp gây dính màng phổi đối với những bệnh nhân thuộc loại như vậy.

+ Amylase dịch màng phổi tăng trong khi không có những dấu hiệu của vỡ thực quản là một dấu hiệu chứng tỏ có nhiều khả năng nguyên nhân của TDMP là ác tính và đại đa số trường hợp TDMP ác tính ở đây thường do ung thư biểu mô tuyến của phổi (Krammer MR và CS., 1989; Joseph J và CS., 1992).

5.6. Một số xét nghiệm khác

– Sinh thiết màng phổi kín:

+ Trong TDMP do ung thư, sinh thiết màng phổi kín tỏ ra kém nhạy cảm hơn phương pháp tế bào học (40 – 75% so với 62 – 90%) theo các tác giả Loddenkemper R và CS (1981); Poe RH và CS (1984); Escudero BC và CS (1984); Starr RL và CS (1991). Để giải thích hiện tượng này người cho rằng có thể có một vài lý do như ở giai đoạn đầu của TDMP ác tính tổn thương của màng phổi đang ở mức độ tối thiểu, sự phân bố của khối u ở vùng không được sinh thiết và sự thiếu kinh nghiệm của người thực hiện thủ thuật. Mặc dù vậy, một số nghiên cứu khác lại nhận thấy rằng sinh thiết màng phổi đã phát hiện được 7 – 12% trường hợp TDMP do ung thư trong khi xét nghiệm chẩn đoán về tế bào học của dịch màng phổi lại âm tính ở những bệnh nhân này.

+ Chống chỉ định sinh thiết màng phổi:

• Cơ địa chảy máu.

• Đang điều trị thuốc chống đông.

• Nhiễm trùng thành ngực.

• Bệnh nhân không hợp tác.

+ Một số tai biến có thể gặp trong sinh thiết màng phổi kín:

• Tràn khí màng phổi: tràn khí màng phổi trong thủ thuật này thường nhẹ. Nếu có chỉ cần cho bệnh nhân nằm nghỉ ngơi tại giường và cho thở oxy trong vài ngày là đủ, hiếm trường hợp phải mở lồng ngực để dẫn lưu khí.

• Tràn máu màng phổi. Nếu theo dõi bệnh nhân sau sinh thiết thấy tình trạng người bệnh xấu đi hoặc lượng dịch trong khoang màng phổi tăng phải cảnh giác có thể có tràn máu màng phổi.

• Các phản ứng phế vị.

– Sinh thiết màng phổi mở.

+ Trong nội soi màng phổi.

+ Trong phẫu thuật mở lồng ngực.

– Soi phế quản.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

6.2. Chẩn đoán loại TDMP

– Tràn dịch màng phổi do ung thư màng phổi nguyên phát (xin xem bài ung thư màng phổi – mésothelioma).

– Tràn dịch màng phổi do ung thư di căn (thứ phát): tuỳ theo ung thư nguyên phát ở đâu mà sẽ có các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của cơ quan đó. Ví dụ: trong trường hợp TDMP thứ phát do ung thư phổi thì biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng là: bệnh nhân thường là nam giới, tuổi trung niên với tiền sử nghiện thuốc lá hoặc thuốc lào. Thời gian gần đây xuất hiện các triệu chứng:

+ Hội chứng nhiễm trùng: có thể biểu hiện như một trường hợp viêm phế quản hoặc viêm phổi hay áp xe phổi, nhưng đặc biệt điều trị kháng sinh đúng liều và đủ thời gian, nhưng hầu như không thu được kết quả gì.

+ Hội chứng choán chỗ của khối u: đau ngực với ho khạc đờm lẫn máu.

+ Gầy sút, mệt mỏi như mất một vài kilogram hoặc hơn trong một tháng.

+ Trên Xquang hoặc chụp cắt lớp vi tính phổi có bơm thuốc cản quang sẽ phát hiện thấy khối choán chỗ ngấm thuốc mạnh.

+ Soi phế quản có thể phát hiện thấy khối u sùi dễ chảy máu trong lòng phế quản hoặc hình ảnh chít hẹp đường thở do khối u chèn ép từ ngoài vào.

+ Chẩn đoán xác định dựa vào chải phế quản, sinh thiết khối u phế quản, sinh thiết xuyên vách phế quản, sinh thiết xuyên thành ngực hoặc sinh thiết hạch thượng đòn nếu có.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Điều trị bệnh cơ bản

7.2. Điều trị triệu chứng

– Khó thở: trong TDMP do ung thư nguyên nhân của khó thở thường là do lượng dịch quá nhiều gây chèn ép làm cho nhu mô phổi không nở ra được. Ngoài ra, khó thở cũng còn là hậu quả của một số nguyên nhân khác nữa như khối u của các phế quản chính gây xẹp hoàn toàn một hay nhiều phân thuỳ hoặc thậm chí cả một bên phổi, bệnh của hệ thống hạch, tắc mạch do huyết khối (thromboembolism), tumour embolism. Để làm giảm lượng dịch trong khoang màng phổi có thể áp dụng một số phương pháp như:

± Dẫn lưu dịch màng phổi: chỉ định dẫn lưu màng phổi đối với những trường hợp dịch nhiều gây khó thở hoặc dịch màng phổi tái phát nhanh và nhiều. Phương pháp này đơn giản và dễ thực hiện nên có thể tiến hành ở bất kỳ cơ sở y tế nào. Vị trí chọc tháo dịch màng phổi thường ở liên sườn VIII, IX đường nách sau và ở bờ trên xương sườn. Mỗi lần tháo dịch chỉ nên lấy <1000ml, vì nếu lấy dịch nhiều và nhanh có thể gây phù phổi cấp do làm giảm áp lực khoang màng phổi đột ngột. Theo ý kiến của một số tác giả nước ngoài, lượng dịch màng phổi mỗi lần lấy có thể từ 1 – 1,5 lít, đặc biệt đối với những trường hợp trên Xquang có hình ảnh trung thất bị đẩy lệch sang bên phổi lành có thể tháo hàng lít dịch. Để tránh biến chứng do rút nhiều dịch, các tác giả khuyên nên kiểm tra áp lực dịch khoang màng phổi trong quá trình tháo dịch. An toàn nhất không nên để áp lực dịch khoang màng phổi ≤ – 20cm H_2O.

+ Gây dính màng phổi bằng các chất gây xơ hoá màng phổi.

* Tetracycline: là thuốc được sử dụng gây dính màng phổi trong rất nhiều năm. Sau tetracycline, doxycycline là tác nhân được sử dụng để thay thế. Theo tài liệu của một số tác giả nghiên cứu về mô bệnh học trong gây dính màng phổi bằng tetracycline và doxycycline đã nhận thấy không có sự khác biệt giữa hai loại tác nhân gây dính này (Heffner E và CS., 1994; Pulsiripunia C và CS., 1996; Patz EF và CS., 1998). Liều doxycycline khuyến cáo là 500mg hoà với 50 – 100mL dung dịch nước muối sinh lý. Biến chứng thường gặp nhất trong sử dụng doxycycline là đau ngực và sốt.

* Bleomycine: liều sử dụng bleomycin được khuyến cáo là 60UI hoà trong 50 – 100mL dung dịch nước muối đẳng trương. Hiệu quả gây dính màng phổi của bleomycin so với tetracycline là tương đương (72% với bleomycin và 79% với doxycycline) hoặc tốt hơn theo kết quả nghiên cứu của các tác giả Harman DL và CS., 1993; Moffett MJ và CS., 1992; Martinez–Moragon F và CS., 1997.

* Bột talc: có hai dạng sử dụng bột talc để gây dính màng phổi đó là sử dụng dạng phun và dạng huyền dịch. Kết quả gây dính của hai dạng bột talc này là tương đương nhau. Dạng phun bột talc được sử dụng khá rộng rãi đối với các trường hợp TDMP do ung thư dưới sự chỉ dẫn của nội soi màng phổi hoặc cũng có thể sử dụng nhờ kỹ thuật VATS. Nhiều nghiên cứu cho thấy có 93% tỷ lệ thành công khi sử dụng bột talc gây dính màng trong TDMP mà đại đa số là do ung thư (Walker–Renard P và CS., 1994). Liều khuyến cáo bơm bột talc gây dính màng phổi là 5 – 10g. Sau khi bơm bột talc vào khoang màng phổi phải cặp ống dẫn lưu từ 1 – 2 giờ và trong thời gian này phải tiến hành xoay trở bệnh nhân để bột talc có thể láng khắp bề mặt của màng phổi với mục đích nâng cao hiệu quả gây dính. Sau khi mở cặp ống dẫn lưu, áp lực hút nên duy trì ở mức – 20cm H_2O. Ống dẫn lưu sẽ được rút ra khi lượng dịch dẫn lưu < 100 – 150mL/24 giờ. Nếu sau 24 giờ mà lượng dịch dẫn lưu qua ống > 250mL thì cần phải tiến hành bơm vào khoang màng phổi một lượng bột talc tương tự. Đối với những trường hợp gây dính thất bại có thể sử dụng một số phương pháp khác như gây dính tiếp một vài lần nữa hoặc tiếp tục chọc tháo dịch màng phổi với số lần dày hơn hoặc tạo shunt màng phổi – ổ bụng (pleuroperitoneal shunt) hoặc tiến hành cắt bỏ màng phổi, bóc màng phổi hoặc cắt phổi màng phổi nếu tình trạng bệnh nhân cho phép. Các biến chứng có thể gặp trong sử dụng bột talc gây dính màng phổi như:

• Sốt [16 – 69% (Kennedy L và CS., 1994)]. Sốt thường xảy ra sau bơm bột talc từ 4 – 12 giờ và có thể kéo dài trong 72 giờ.

• Mủ màng phổi gặp với tỷ lệ từ 0 – 11% nếu sử dụng dạng talc huyền dịch và 0 – 3% nếu sử dụng dạng phun.

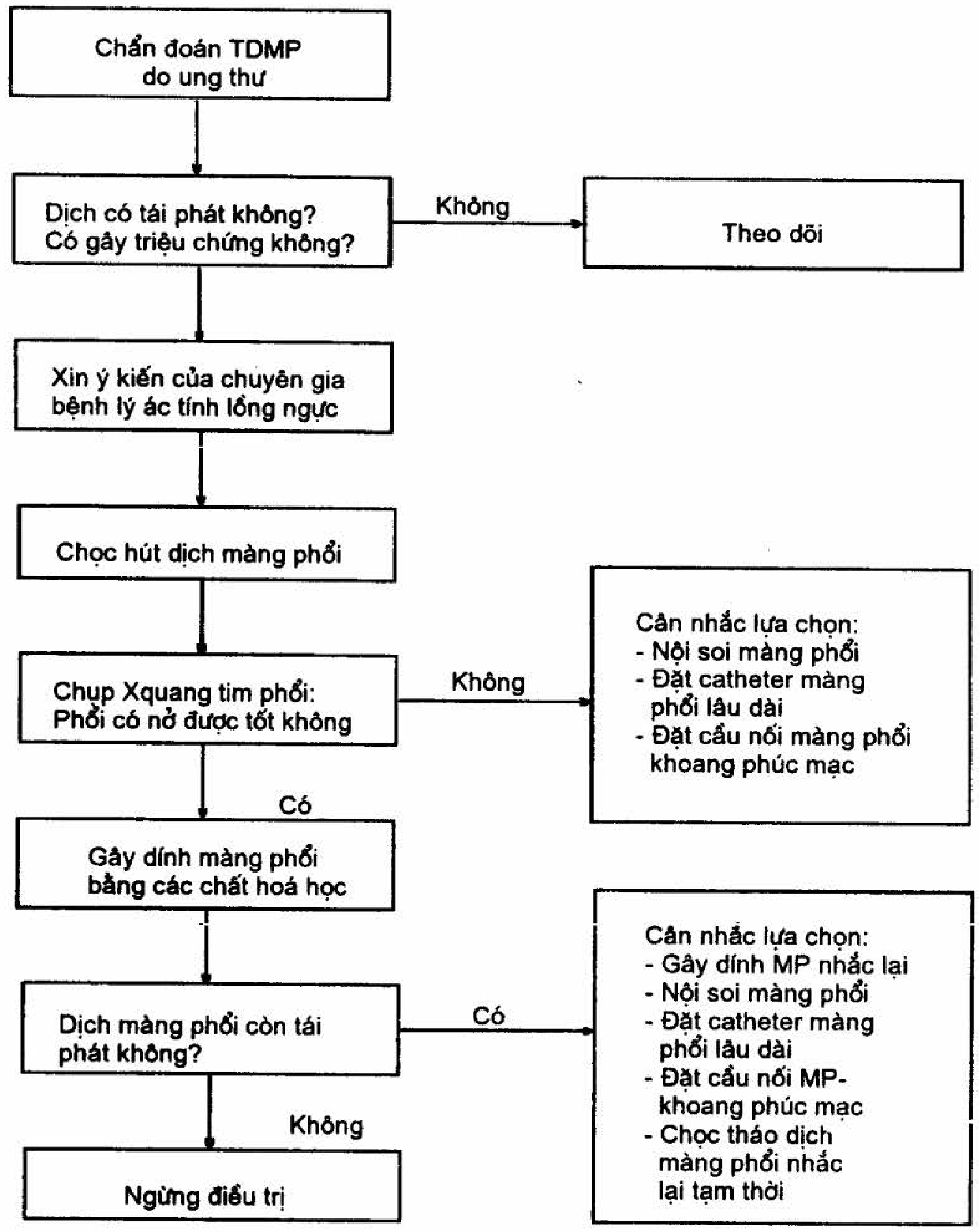
• Nhiễm trùng tại chỗ ít gặp.

• Đau ngực có thể gặp từ mức độ nhẹ đến rất đau.

• Một số biến chứng khác: loạn nhịp tim, ngừng tim, nhồi máu cơ tim, hạ huyết áp, hội chứng suy hô hấp cấp nặng (ARDS), viêm phổi cấp, suy hô hấp.

Bảng 8.2. So sánh ưu và nhược điểm của các phương pháp điều trị TDMP do ung thư

Phương pháp điều trị	Ưu điểm	Nhược điểm
Theo dõi	Chỉ áp dụng khi TDMP ít, không có triệu chứng	Khi dịch tăng phải xử lý
Chọc tháo dịch màng phổi	Giảm nhanh khó thở, ít xâm nhập, bệnh nhân ngoại trú	Tỷ lệ tái phát cao, nguy cơ gây TKMP và mủ màng phổi
Gây dính qua ống dẫn lưu màng phổi	Tỷ lệ thành công > 60% và ít gây biến chứng	Tác dụng phụ của các chất gây dính
Gây dính màng phổi bằng bột talc qua nội soi màng phổi	Tỷ lệ thành công cao > 90%	Thủ thuật thuộc loại xâm nhập và không có sẵn
Đặt catheter dẫn lưu khoang màng phổi	Dành cho những bệnh nhân ngoại trú với tỷ lệ thành công thấp	Nhiễm trùng tại chỗ, nguy cơ xâm lấn lỗ mở trên thành ngực
Mở cầu nối màng phổi với khoang phúc mạc (pleuroperitoneal shunt)	Đối với các TDMP khó điều trị, có xẹp phổi kèm theo	Nhiễm khuẩn, tắc cầu nối (shunt), ung thư xâm lấn
Phẫu thuật cắt bỏ màng phổi	Tỷ lệ tái phát rất thấp	Thủ thuật thuộc loại xâm nhập, tỷ lệ tử vong cao 10 – 13% và có 10% tái phát.



Phác đồ 8.1. Điều trị TDMP do ung thư của Antunes và CS (2000)

TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI

1. MỘT VÀI NÉT VỀ LỊCH SỬ, ĐỊNH NGHĨA VÀ DỊCH TỄ

Tràn khí màng phổi (TKMP) là tình trạng xuất hiện khí trong khoang màng phổi. Thuật ngữ "pneumothorax" (TKMP) được Itard – một người học trò của Laennec đặt tên từ năm 1803. Năm 1819, Laennec đã mô tả hình ảnh lâm sàng của TKMP. Đại đa số các trường hợp tràn khí màng phổi mà Laennec mô tả đều xảy ra ở các bệnh nhân lao phổi mặc dù ông cũng thừa nhận rằng TKMP cũng có thể xảy ra ở những người hoàn toàn khoẻ mạnh, một tình trạng được Laennec mô tả là TKMP thông thường "pneumothorax simple". Tràn khí màng phổi tự phát tiên phát được Kjaergard mô tả chi tiết vào năm 1932. Cho đến nay, TKMP tiên phát vẫn là vấn đề có ý nghĩa toàn cầu do nó thường xảy ra cho các đối tượng hoàn toàn khoẻ mạnh. Theo một số thống kê cho biết tỷ lệ TKMP tự phát nguyên phát là 18 – 28/100.000 dân/năm đối với nam và 1,2 – 6/100.000 dân/năm đối với nữ (Melton LJ và CS., 1979; Bense L và CS., 1987). Tỷ lệ bệnh nhân phải nhập viện do cả hai loại TKMP tự phát tiên phát và TKMP tự phát thứ phát ở Anh là 5,8/100.000 dân/năm đối với nữ và 16,7/100.000 dân/năm đối với nam. Theo một báo cáo thống kê từ giữa những năm 1991 – 1995 cho biết tỷ lệ tử vong do TKMP ở Anh hằng năm là 0,62/1.000.000 dân đối với nữ và đối với nam giới là 1,26/1.000.000 dân (Gupta D và CS, 2000). Còn ở Mỹ, người ta ước tính rằng hằng năm có khoảng 9000 trường hợp TKMP tự phát nguyên phát. Tỷ lệ TKMP tự phát nguyên phát khoảng 7,4/100.000 dân/năm đối với nam và 1,2/100.000 dân/năm đối với nữ. Tỷ lệ nam/nữ của TKPM thuộc loại này là 6,2/1. Trong khi đối với TKMP tự phát thứ phát, tỷ lệ là 6,3/100.000 dân/năm với nam giới và 2/100.000 dân/năm với nữ giới. Ngoài ra, có nghiên cứu còn cho biết tỷ lệ tái phát đối với TKMP tự phát nguyên phát là 30%, đối với tự phát thứ phát là 45% trong thời gian 6 tháng và thường nhất là trong 3 năm. Nghiên cứu về tuổi, người ta thấy rằng TKMP tự phát nguyên phát thường xảy ra cho những người trẻ tuổi (đại đa số họ ở độ tuổi 20) còn rất hiếm gặp tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát xảy ra ở độ tuổi >40, trong khi đối với TKMP tự phát thứ phát lại hay xảy ra cho những người có độ tuổi từ 60 – 65. Ngoài ra, TKMP tự phát nguyên phát thường gặp hơn ở những đối tượng cao và gầy. Ở nước ta cho đến nay chưa có một thống kê dịch tễ đầy đủ nào cho biết tỷ lệ TKMP. Tuy nhiên, lác đác cũng có một số công trình nghiên cứu cho biết một vài tỷ lệ của tình trạng bệnh lý này. Theo thông kê của Khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai từ 1996 – 2000 cho biết tỷ lệ TKMP vào viện là 3,58%. Tại Khoa Ngoại Viện lao và bệnh phổi Trung ương có 58 trường hợp TKMP tự phát (1998) và 75 trường hợp TKMP tự phát đến điều trị trong năm 2001. Một nghiên cứu khác được tiến

hành ở bệnh viện Phạm Ngọc Thạch (2001) cho biết có 275 trường hợp TKMP tự phát vào điều trị. Theo Hoàng Long phát và CS (1978) lứa tuổi gặp TKMP nhiều nhất trong khoảng từ 21 – 30 và từ 41 – 50 tuổi, nam giới có tỷ lệ gặp cao hơn nữ giới 8,5 lần. Tỷ lệ tái phát trong khoảng từ 15,7 – 18%.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ THẬN LỢI

2.1. Đối với TKMP tự phát nguyên phát

Thường xảy ra ở những người hoàn toàn khoẻ mạnh không có bệnh lý ở phổi. Một số yếu tố thuận lợi như:

– Các nang hoặc kén khí dưới màng phổi.

– Người trẻ tuổi, gầy và cao do có áp lực âm tính ở vùng đỉnh phổi cao.

– Hội chứng Marfan.

– Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ TKMP (12% đối với những người hút thuốc và 0,1% ở những người không hút thuốc). TKMP tự phát, nguyên phát, tái phát với tỷ lệ khoảng 54% có liên quan đến hút thuốc 4 năm đầu, chiều cao và tuổi > 60.

– Mặc dù ở những bệnh nhân TKMP tự phát nguyên phát thường không có bệnh lý gì ở phổi, nhưng khi chụp cắt lớp vi tính phổi đã phát hiện có 80% trường hợp giãn phế nang (emphysema) ở vùng đỉnh phổi.

2.2. Đối với TKMP tự phát thứ phát

Thường xảy ra hậu phát ở những người có bệnh lý ở phổi hoặc ngoài phổi. Các bệnh lý chủ yếu ở phổi là nguyên nhân gây TKMP tự phát thứ phát như xơ phổi, giãn phế nang v.v... Một số yếu thuận lợi như:

– Lao phổi.

– Sarcoidose.

– Xơ hoá kén.

– Bệnh ác tính.

– Xơ phổi không rõ nguyên nhân.

– Nhiễm trùng phổi do Pneumocistis carinii ở các bệnh nhân AIDS.

– Những nguyên nhân khác.

3. PHÂN LOẠI

3.1. Phân loại dựa theo nguyên nhân

3.1.1. Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát (không rõ nguyên nhân hay TKMP tiên phát)

– Thường xảy ra cho những người cao, gầy.

– Tuổi hay gặp nhất trong khoảng từ 20 – 40 tuổi và rất hiếm gặp sau tuổi 40.

– Tràn khí mang phổi thường xảy ra sau các hoạt động gắng sức hay sau vận động mạnh (thợ thổi thuỷ tinh, nhạc công – thổi kèn v.v...), nhưng đôi khi lại xảy ra ngay cả lúc đang ngủ hoặc nghỉ ngơi.

– Nguyên nhân có thể là do vỡ các bóng khí dưới màng phổi – những khuyết tật bẩm sinh cấu trúc đàn hồi của phổi, các kén khí do phát triển bất thường ở phần cuối của các tiểu phế quản và đồng thời còn do sự phình ra của các phần phổi hậu quả của rối loạn lưu thông của tiểu phế quản tại những vị trí có tổn thương viêm nhiễm thực thể trước đó. Ngoài ra, tràn khí màng phổi tự phát còn xảy ra do rách tổ chức phổi tại vùng màng phổi bị dính trong thở gắng sức, ho v.v... Mặt khác, tiền sử gia đình và hút thuốc lá cũng là những yếu tố đóng vai trò khá quan trọng trong gây TKMP.

3.1.2. Tràn khí màng phổi tự phát thứ phát

Do vỡ các ổ bệnh lý vào khoang màng phổi ở những bệnh nhân có quá trình huỷ hoại cấu trúc phổi. TKMP thứ phát cũng thường xảy ra sau gắng sức hoặc sau ho. Các nguyên nhân của TKMP thứ phát như:

– Áp xe phổi.

– Hoại thư phổi.

– Hang lao phổi.

– Nhồi máu phổi.

– Các ổ viêm phổi bã đậu hoá dưới màng phổi.

– Hen phế quản:

+ Thường xảy ra lúc có cơn hen xuất hiện đau ngực và khó thở tăng lên.

+ Nghe phổi có thể phát hiện thấy các tiếng ran phổi không đều nên rất dễ nhầm với cơn hen phế quản ác tính.

– Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT):

+ Thường có tiên lượng nặng do dễ có suy hô hấp.

+ Hay tái phát.

* Xơ hoá kén (Cystic fibrosis).

* Giãn phế nang

* Tràn khí màng phổi theo chu kỳ kinh:

– Thường xảy ra theo chu kỳ kinh.

– Tỷ lệ gặp 3 – 6%.

– Tuổi từ 30 – 40 có tiền sử bệnh lộn nội mạc tử cung ở vùng tiểu khung trong 20 – 40% trường hợp.

– Nguyên nhân do bệnh lộn nội mạc tử cung (endometriosis).

– Trên 90% xảy ra ở phổi phải.

– Thường xảy ra trong phạm vi 72 giờ tính từ khi bắt đầu xuất hiện kinh nguyệt.

– Ở những phụ nữ có điều trị bằng hormon, 50% trong số họ bị TKMP tái phát.

– Bệnh bụi phổi:

+ Thường xảy ra trong giai đoạn tiến triển của bệnh.

+ Bệnh bụi phổi hay gây TKMP là bệnh bụi phổi silic.

+ Tràn khí màng phổi ở đây thường khu trú do vỡ một phế nang.

– Bệnh ấu trùng phổi:

± Tràn khí màng phổi xảy ra do vỡ u nang bào sán.

+ Thường gây viêm màng phổi do ký sinh trùng Echinococus và làm mủ hoá màng phổi.

– Các bệnh ác tính của phổi và cơ quan trung thất.

– Một số bệnh phổi khác (sarcoidose, bệnh xơ phổi lan toả, ung thư phổi v.v...)

3.1.3. Tràn khí màng phổi do chấn thương

Tràn khí màng phổi sau các va chạm, sang chấn, vết thương xuyên thấu hay không xuyên thấu lồng ngực.

3.1.4. TKMP do thầy thuốc (Iatrogenia)

Sau các thủ thuật như:

– Chọc hút dịch màng phổi.

– Mở màng phổi.

– Chọc tĩnh mạch dưới đòn.

– Sinh thiết xuyên thành ngực.

– Sinh thiết xuyên vách phế quản.

– Sinh thiết màng phổi.

– Nội soi màng phổi.

– Thông khí nhân tạo với áp lực dương.

3.2. Phân loại dựa theo độ lớn và đặc điểm của lỗ thông ở lá tạng của màng phổi

– Tràn khí màng phổi mở: có sự lưu thông của không khí thở vào và thở ra qua lỗ thông ở lá tạng màng phổi. Để phát hiện tình trạng này đơn giản nhất là sử dụng bơm tiêm chọc vào khoang màng phổi sẽ thấy piston của bơm tiêm dao động ra vào theo nhịp thở tức áp lực trong khoang màng phổi và áp lực bên ngoài bằng nhau (bằng O). Tuy nhiên, ở những cơ sở y tế có điều kiện người ta tiến hành đo áp lực khoang màng phổi bằng áp kế nước.

+ Trường hợp có lỗ thông nhỏ: khi đo bằng áp lực kế sẽ thấy áp lực trong khoang màng phổi dao động không nhiều. Ở thì thở vào là –1cm H_2O và ở thì thở ra là +1cm H_2O.

+ Trường hợp lỗ thông màng phổi lớn: áp lực trong khoang màng phổi và áp lực bên ngoài không khí bằng nhau.

– Tràn khí màng phổi kín: trường hợp này nếu sử dụng bơm tiêm chọc vào khoang màng phổi để đo áp lực sẽ thấy piston của bơm tiêm bị hút sâu thêm vào (thường khi kiểm tra khí trong khoang màng phổi người ta hay dùng bơm tiêm loại 20mL và rút piston của bơm tiêm ra đến vạch 5mL để kiểm tra chuyển động của piston). Trong trường hợp TKMP kín áp lực trong khoang màng phổi còn âm tính. Loại TKMP này thường có tiên lượng nhẹ do lỗ thủng ở lá tạng đã được tự bít kín.

– Tràn khí màng phổi có van hoặc TKMP áp lực (Tension pneumothorax): TKMP có van xảy ra khi áp lực trong khoang màng phổi vượt quá áp lực của khí quyển. Không khí đi vào trong khoang màng phổi ở thì thở vào mà không thể đi ra được ở thì thở ra. Trong trường hợp này piston của bơm tiêm bị đẩy mạch ra ngoài, chứng tỏ áp lực trong khoang màng phổi dương tính rất cao. Và cũng chính vì vậy dấu hiệu báo trước của thể tràn khí màng phổi này là tình trạng tim mạch của người bệnh xấu đi rất nhanh chóng do máu tĩnh mạch trở về tim khó khăn, công tim bị giảm sút và tình trạng thiếu oxy máu. Một đặc điểm quan trọng nữa là loại tràn khí màng phổi này không phụ thuộc vào mức độ của TKMP và bệnh cảnh lâm sàng của TKMP có van có thể có liên quan rất ít đến các hình ảnh của Xquang. Trong TKMP có van, người ta thấy người bệnh thở mỗi ngày mỗi khó khăn hơn, do áp lực trong khoang màng phổi tăng lên nhanh chóng làm phổi bị xẹp lại không giãn ra được, xanh tím, vã mồ hôi và nhịp tim nhanh. Phải nghĩ đến TKMP có van đối với những trường hợp đang thở máy mà tình trạng bệnh nhân xấu đi một cách đột ngột. Thực tế thường thấy rằng, đây là một tình trạng hay bị bỏ sót ở trong các đơn vị điều trị tích cực. TKMP có van là thể tràn khí màng phổi có tiên lượng xấu nhất trong các loại TKMP. Nếu không được cấp cứu kịp thời bệnh nhân có thể tử vong nhanh chóng.

3.3. Phân loại dựa vào vị trí của tràn khí màng phổi

– Tràn khí màng phổi toàn thể hay tràn khí màng phổi đầy đủ:

+ Loại TKMP này trên hình ảnh Xquang thấy lá thành và lá tạng bị tách ra bởi một lớp khí.

+ Trường hợp TKMP nhiều toàn bộ phổi bị co nhỏ về phía rốn phổi.

– Tràn khí màng phổi thể đỉnh:

+ Nguyên nhân thường do lao.

+ Không khí khu trú ở vùng đỉnh phổi dọc theo xương sườn.

+ Dễ nhầm với hang lao.

+ Sau khi hút khí phổi khó nở lại như bình thường.

– Tràn khí màng phổi thể nách hay dưới sườn: hình ảnh Xquang là bóng sáng hình thoi, tạo nên một góc nhọn với thành ngực.

– Tràn khí màng phổi thể trung thất:

+ Ở nước ta nguyên nhân thường gặp do lao nên tiên lượng nặng, trong khi ở các nước phương Tây tiên lượng thường nhẹ hơn do nguyên nhân không phải do lao.

+ Chẩn đoán được chủ yếu nhờ vào chụp Xquang phổi chuẩn hoặc chụp CLVT ngực.

– Tràn khí màng phổi thể trên hoành hay còn gọi là tràn khí màng phổi đáy phổi:

+ Người bệnh đau dữ dội vùng hoành.

+ Khó thở.

+ Xquang có khoảng sáng bất thường vùng trên hoành, phổi bị đẩy lên cao.

+ Mức độ TKMP thường nhiều.

– Tràn khí màng phổi rãnh liên thuỳ:

+ Rất ít gặp.

+ Phát hiện chủ yếu trên phim chụp phổi, hình ảnh tràn khí là một khoảng sáng hình thoi nằm tại vị trí của rãnh liên thuỳ.

3.4. Một số thể TKMP khác

– Tràn khí màng phổi trên các mảng vôi hoá màng phổi.

+ Là loại TKMP đặc biệt và ít gặp.

+ Vôi hoá và dày dính màng phổi có thể tạo nên các ổ. Khi mảng vôi hoá vì một lý do nào đó bị bong ra sẽ làm rách màng phổi và gây tràn khí màng phổi

+ Thường có xu hướng gây mủ hoá màng phổi.

– Tràn khí màng phổi được che đậy:

+ Thường kín đáo, khó phát hiện.

+ Vị trí có thể gặp như sau cạnh cột sống, trước hoặc sau xương ức.

– Tràn khí màng phổi nhiều tầng:

+ Thường do lao gây vách hoá ổ khí lớn tạo nên nhiều tầng.

+ Có thể thấy có mức dịch trong các ổ hơi bị vách hoá.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

4.1. Triệu chứng toàn thân

Đối với TKMP tự phát nguyên phát bệnh thường có khởi phát đột ngột và hay xảy ra trong lúc nghỉ. Tuỳ theo nguyên nhân, mức độ và thể loại TKMP mà bệnh nhân có những biểu hiện khác nhau từ không có triệu chứng gì đến tình trạng bệnh rất nặng.

– Tràn khí màng phổi có thể không có triệu chứng lâm sàng mà chỉ được phát hiện một cách tình cờ.

– Bệnh nhân có thể ở trong tình trạng nặng, tím tái cục bộ do thiếu oxy. Bệnh nhân thở nhanh, mạch nhanh, huyết áp hạ do ảnh hưởng áp lực dương tính trong khoang màng phổi gây cản trở dòng máu trở về tim.

– Có thể bệnh nhân ở trong tình trạng truỵ mạch, ngừng tim, nếu không cấp cứu kịp thời bệnh nhân có thể tử vong nhanh chóng.

4.2. Triệu chứng cơ năng

– Ho: thường ho khan, trong những trường hợp tràn khí nhiều bệnh nhân có thể có ho nhưng rất khó khăn.

– Đau ngực:

+ Đau ngực hay xảy ra đột ngột thường ở bên phía tràn khí, rất hãn hữu đau cả hai bên.

+ Đau có thể lan lên cổ, vai và xuống bụng.

+ Cường độ đau có thể khác nhau. Đau dữ dội thường gặp trong TKMP tự phát cấp tính, đặc biệt thể có van. Trong khi ở thể trung bình đau ít hơn và nhanh chóng thuyên giảm (chỉ trong một vài phút).

+ Đau tăng khi bệnh nhân ho hoặc hít vào sâu.

– Khó thở: tuỳ theo loại và số lượng khí trong khoang màng phổi mà bệnh nhân có khó thở với các mức độ khác nhau. Hầu hết các bệnh nhân bị TKMP tự phát thứ phát đều phàn nàn khó thở nhiều hơn so với những bệnh nhân TKMP tự phát tiên phát với cùng một mức độ tràn khí. Khó thở nhiều nhất và nguy kịch nhất là trong TKMP có van. Trong trường hợp này bệnh nhân càng ngày càng khó thở hơn và có cảm giác như bị ai bóp chẹt cổ mình. Có khoảng 1/3 số trường hợp bệnh nhân vừa có khó thở vừa có đau ngực. Nhiều bệnh nhân, đặc biệt loại TKMP tự phát nguyên phát không tìm đến thầy thuốc trong một vài ngày (46% sau 2 ngày theo O' Hara VS., 1978). Sự cố phù phổi do giãn nở phổi trở lại (re–expansion pulmonary oedema) có liên quan đến khoảng thời gian phổi bị xẹp và đây là một đặc điểm khá quan trọng ở những bệnh nhân thuộc loại này.

4.3. Triệu chứng thực thể

4.3.1. Nhìn

– Ở những trường hợp điển hình lồng ngực bên bệnh phình to hơn bên lành, các khoang gian sườn giãn rộng, nằm ngang và kém di động theo nhịp thở. Nếu có tràn khí trung thất sẽ thấy cổ, mặt bệnh nhân bạnh ra và hai hố thượng đòn đầy lên như trong hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên (hình ảnh phù áo khoác). Khám lâm sàng thường không thể xác định được số lượng khí trong

khoang màng phổi. Nói chung, các triệu chứng lâm sàng thường nặng ở bệnh nhân TKMP tự phát thứ phát.

– Các tĩnh mạch ở cổ và chi trên nổi rõ.

4.3.2. Sờ

Rung thanh giảm hoặc mất. Có thể phát hiện thấy tràn khí dưới da, điển hình nhất trong trường hợp tràn khí trung thất.

4.3.3. Gõ

Lồng ngực bên tổn thương vang như trống ở những trường hợp TKMP nhiều.

4.3.4. Nghe

Nghe rì rào phế nang giảm hoặc mất bên phía tràn khí. Có thể nghe thấy tiếng thổi vò, tiếng óc ách bên phổi tổn thương khi lắc người bệnh nếu có kèm theo TDMP.

5. CẬN LÂM SÀNG

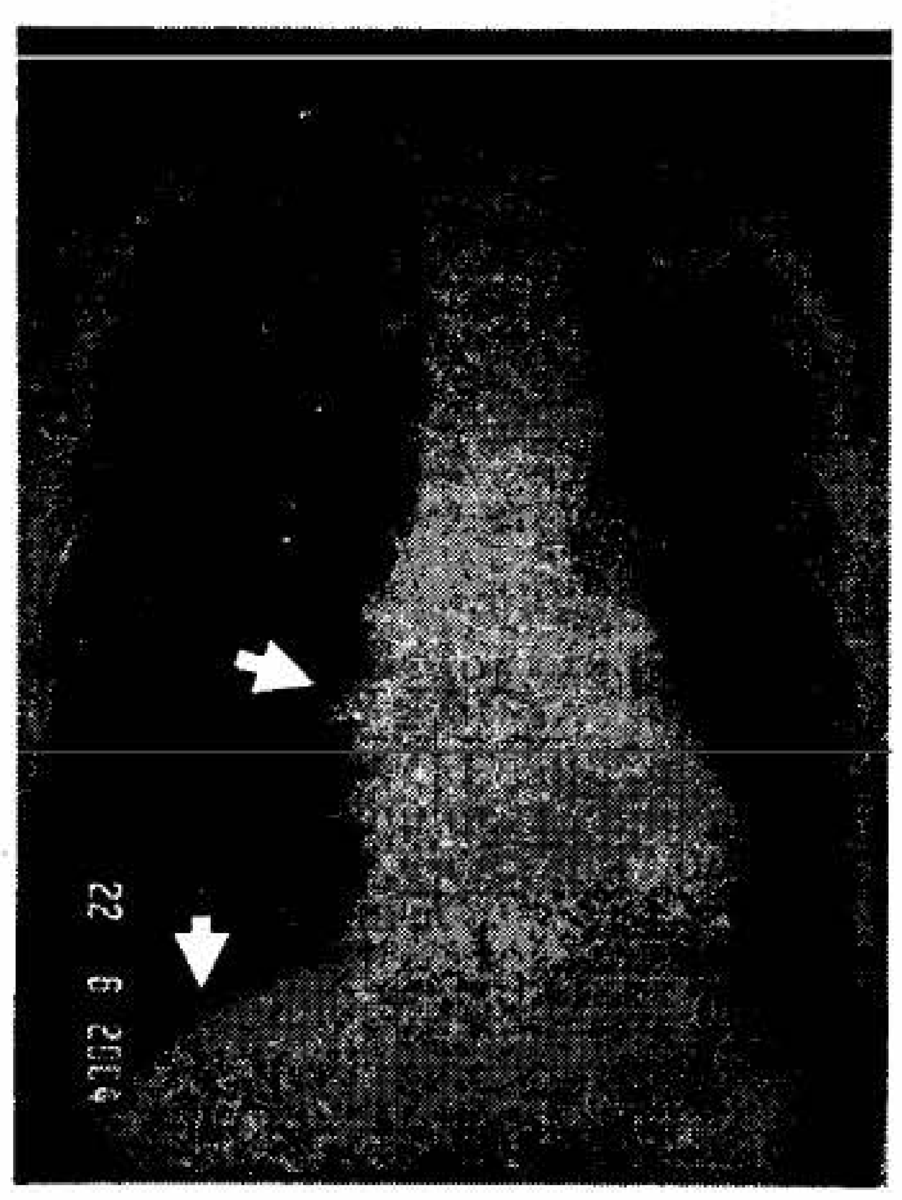
5.1. Xquang phổi (trên chụp phim phổi thẳng và nghiêng)

– Tuỳ theo TKMP nhiều hay ít mà trên phim Xquang có thể thấy phổi bên bệnh bị xẹp nhiều hoặc ít. Đối với những trường hợp nghi ngờ có TKMP, nhưng trên phim chụp phổi thẳng không phát hiện được thì phải tiến hành chụp phim phổi nghiêng. Trường hợp TKMP nhiều, nhu mô phổi co rúm thành một cục nhỏ ở rốn phổi bên tràn khí.

– Các khoang gian sườn giãn rộng và nằm ngang.

– Các cơ quan trung thất bị đẩy ít hoặc nhiều sang phía đối diện.

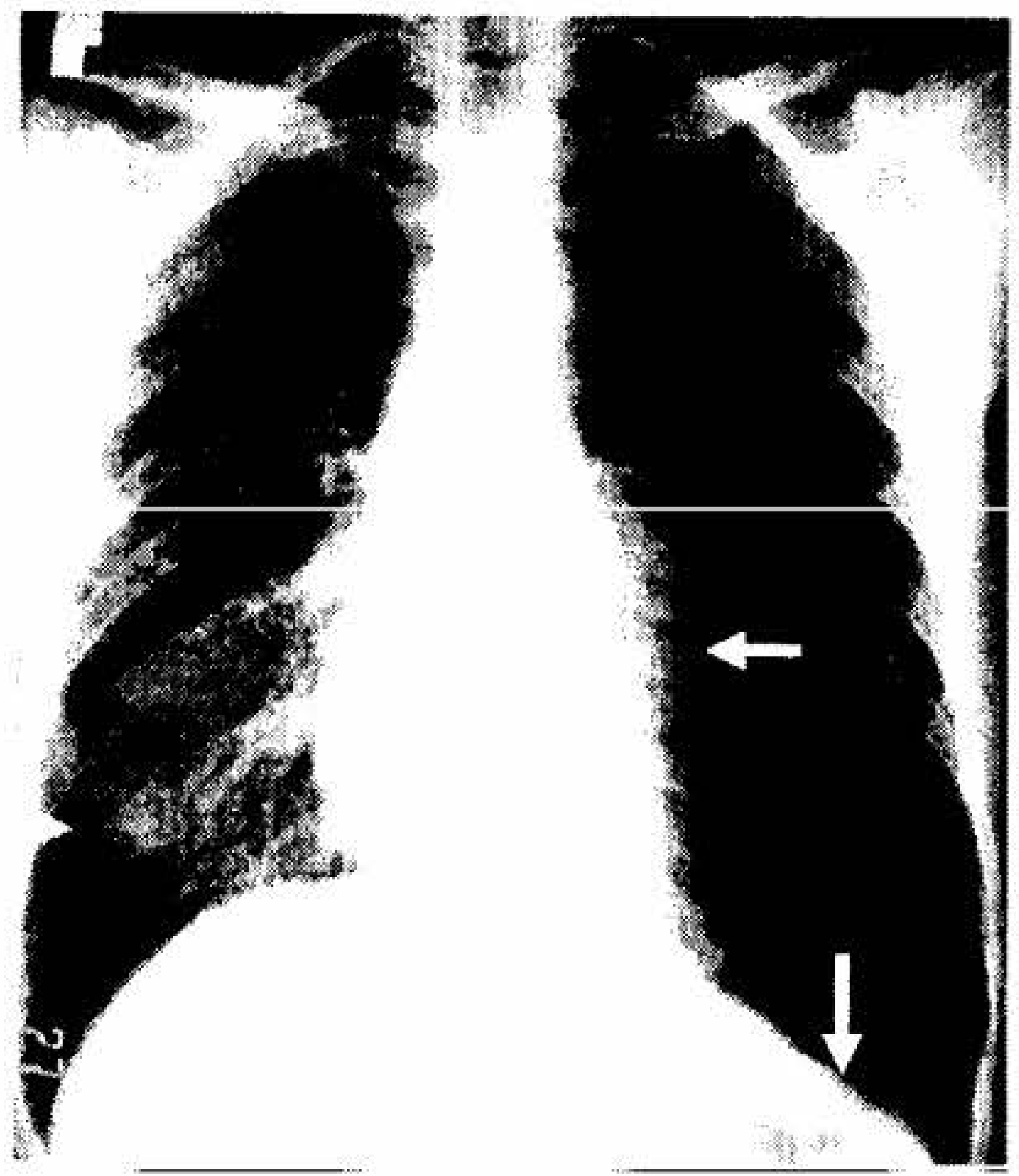
– Vòm hoành bị đẩy thấp xuống dưới ít hoặc nhiều phụ thuộc vào mức độ TKMP.



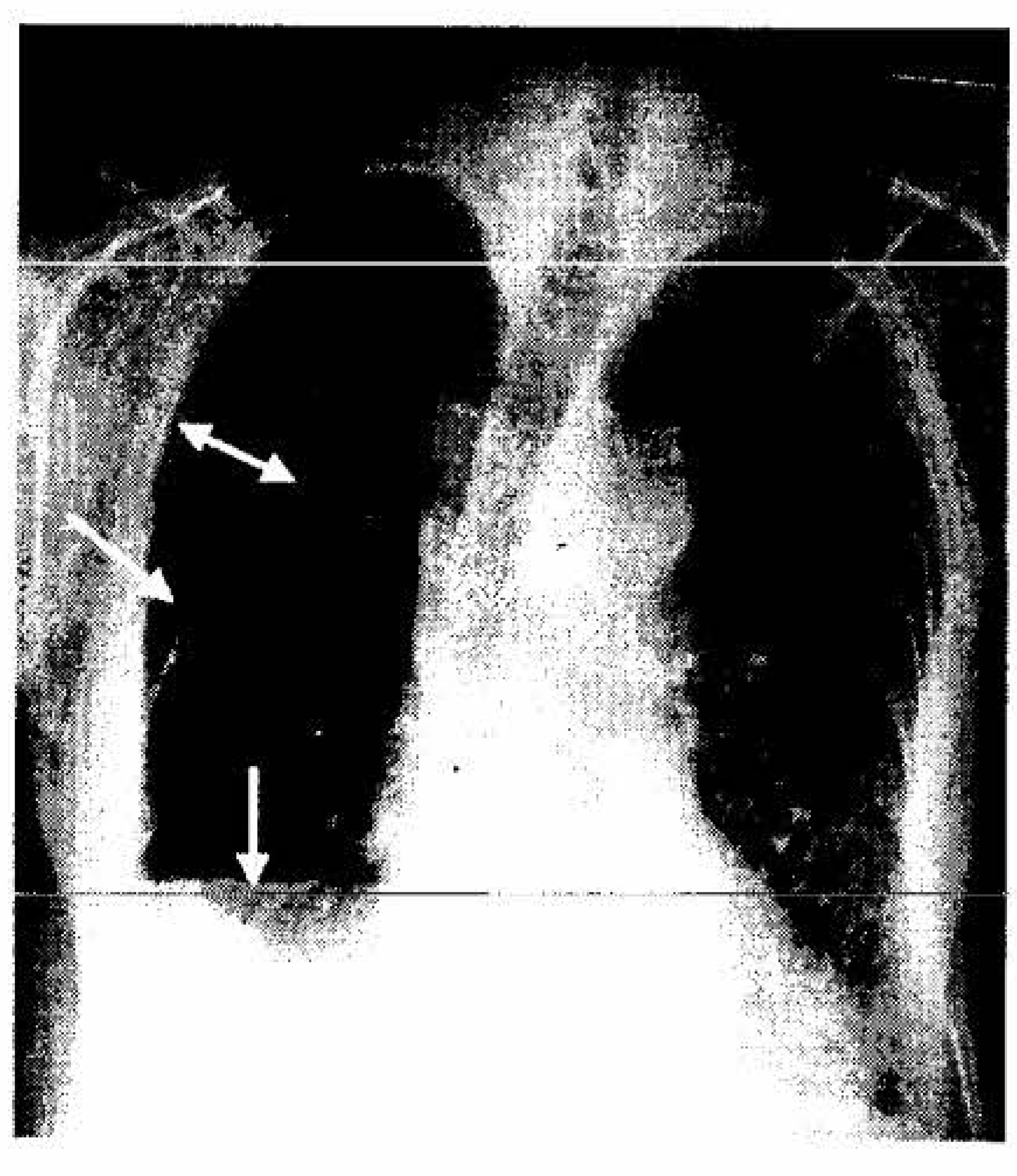
Hình 8.24. Hình ảnh TKMP hoàn toàn bên phải làm phổi co rúm vào rốn phổi (mũi tên phía trên) và vòm hoành bị đẩy thấp xuống dưới (mũi tên phía dưới)

Đo khối lượng khí trong khoang màng phổi, đo bán kính của tổn thương và thể tích của nó. Theo cách đánh giá của Hội lồng ngực Anh nếu đo khoảng cách giữa bề mặt của màng phổi với bờ trong của thành ngực trên 2cm thì lượng khí trong khoang màng phổi chiếm ít nhất 50% thể tích của nửa khoang màng phổi và phải có chỉ định dẫn lưu khí màng phổi.

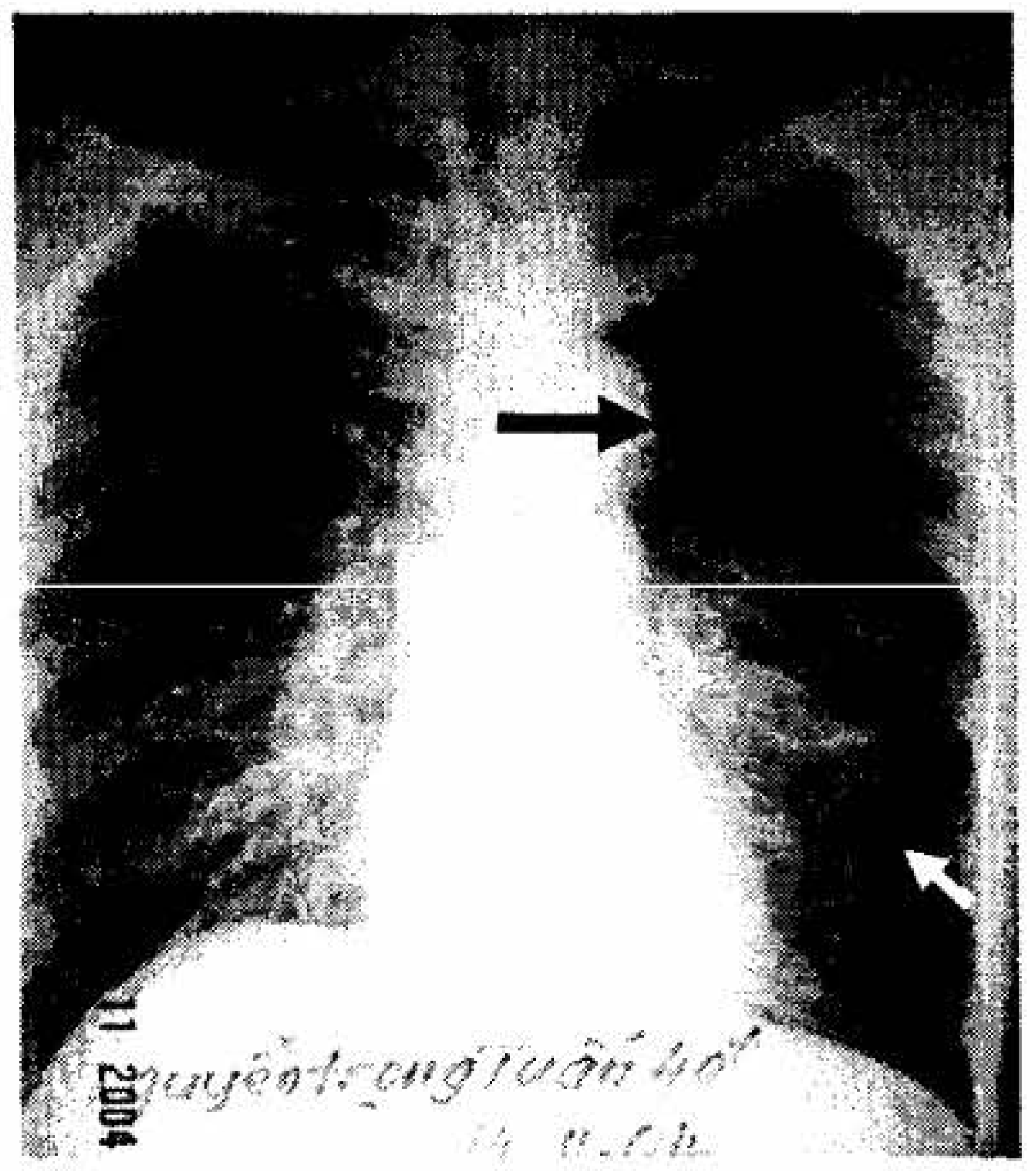
– Trường hợp xuất hiện dịch và khí trong khoang màng phổi sẽ thấy mức nước mức hơi.



Hình 8.25. Hình ảnh TKMP hoàn toàn bên trái và không hoàn toàn bên phải. Phổi trái co rúm về rốn phổi làm hạ thấp vòm hoành trái xuống (mũi tên bên trái). Bên phải TKMP không hoàn toàn (mũi tên bên phải chỉ lá tạng của phổi phải).

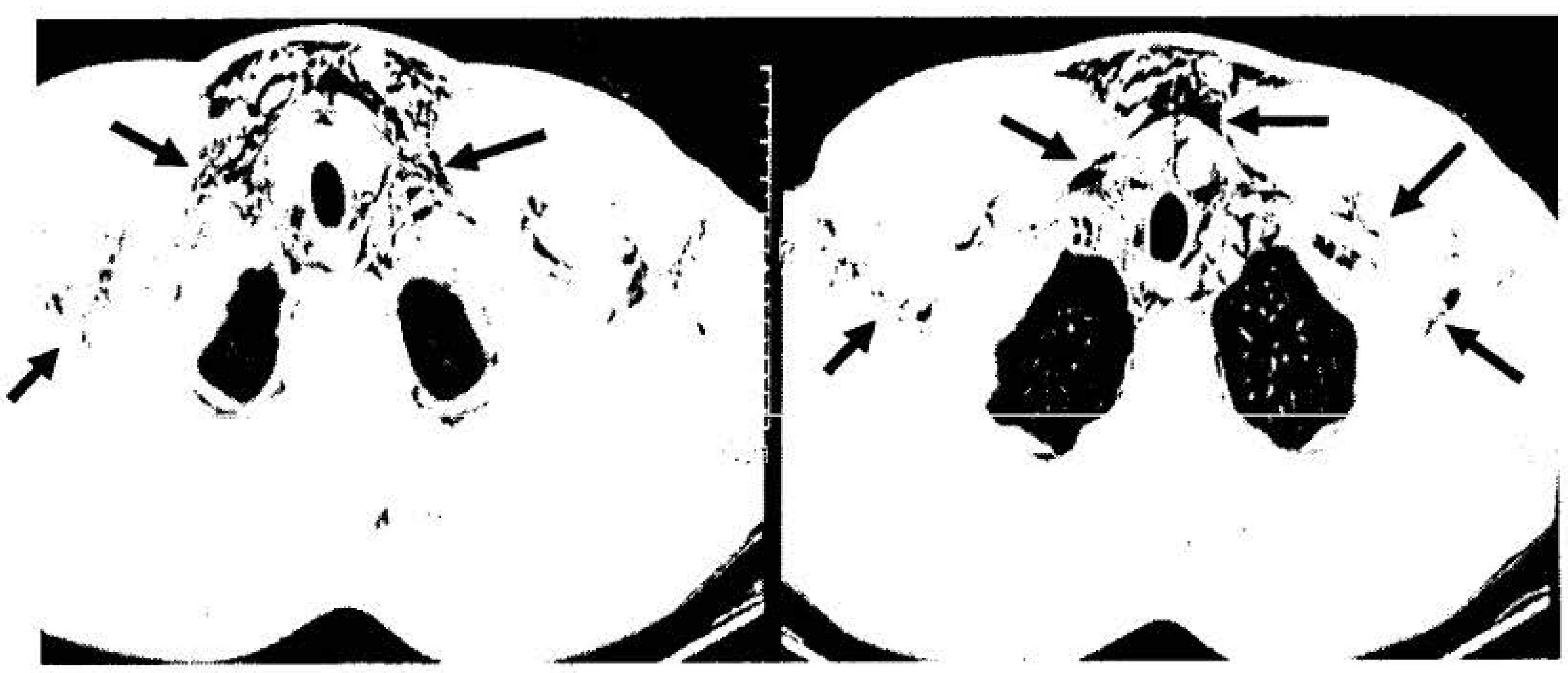


Hình 8.26. Hình ảnh tràn dịch tràn khí màng phổi (mũi tên trên cùng chỉ khoảng không khí làm lá tạng và lá thành màng phổi bị tách ra – liềm không khí, mũi tên giữa chỉ lá tạng màng phổi và mũi tên dưới cùng chỉ mức nước mức hơi trong trường hợp vừa tràn dịch vừa tràn khí màng phổi).



Hình 8.27. Hình ảnh tràn khí màng phổi trái (mũi tên màu trắng chỉ lá tạng MP) và tràn khí trung thất (mũi tên màu đen chỉ viền khí màu đen quanh tim) ở BN: Nguyễn Trọng T, 40 tuổi

5.2. Khí máu: phụ thuộc vào mức độ TKMP nặng hay nhẹ mà sẽ thấy tình trạng thiếu oxy nhiều hay ít hoặc hoàn toàn bình thường. Nếu đo khí máu ở các bệnh nhân TKMP thường thấy có các bất thường như áp lực riêng phần của oxy máu động mạch PaO_2 < 80mmHg trong 75% trường hợp (West JB., 1971). Sự diện của các bệnh lý ở phổi sẽ là những dấu hiệu báo trước cho tình trạng thiếu oxy sẽ trầm trọng hơn. Theo nghiên cứu của Light RW và CS., 1990 thấy PaO_2 < 55mmHg) và $PaCO_2$ > 50mmHg gặp trong 16% trường hợp TKMP.



Hình 8.28. Hình ảnh tràn khí trung thất (các mũi tên phía trên) và tràn khí dưới da (các mũi tên ở phía dưới) ở bệnh nhân: Trịnh Trung Q, 25 tuổi trên phim chụp cắt lớp vi tính ngực.

6. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

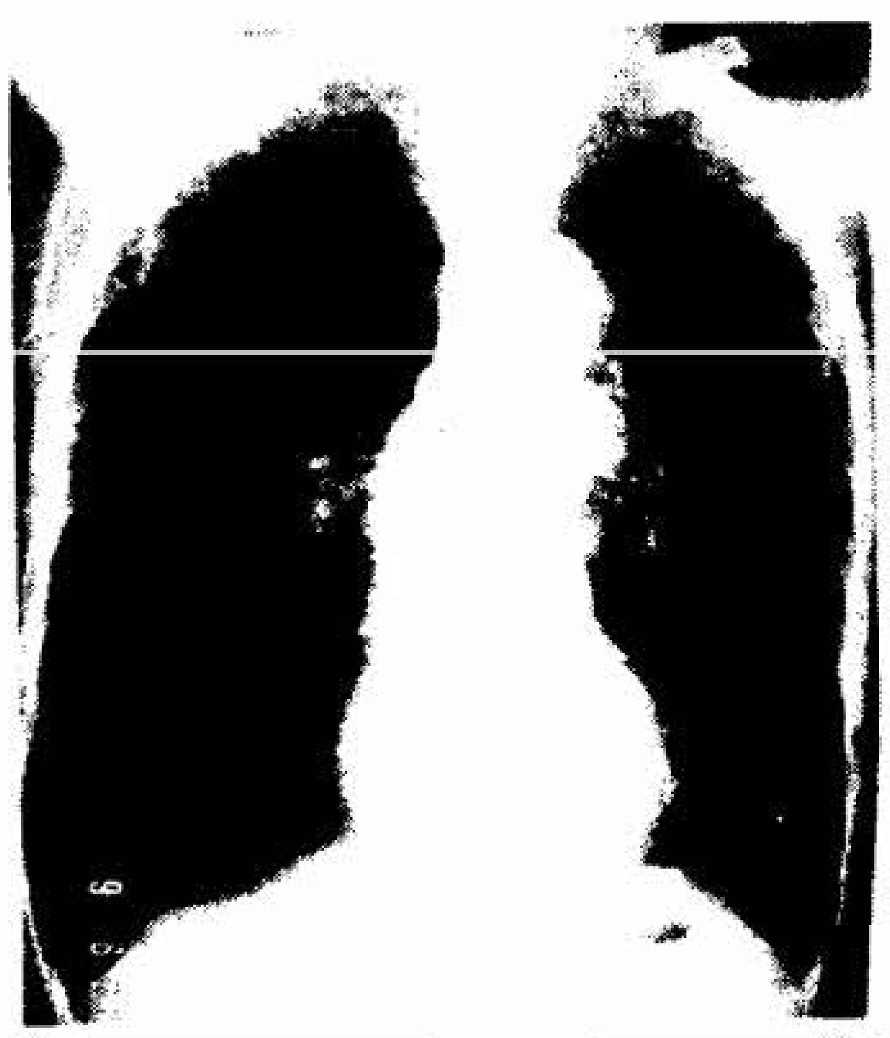
Dựa vào các triệu chứng lâm sàng: bệnh khởi phát thường là đột ngột, đau ngực. Khám bệnh nhân có tam chứng Galliard.

– Xquang tim phổi: hình ảnh có một liềm không khí mỏng trên phim phổi thẳng hoặc chỉ thấy trên phim chụp phổi nghiêng là dữ liệu có ý nghĩa quyết định chẩn đoán xác định TKMP. Theo Glazer H và CS., 1989, việc chụp phim

phổi nghiêng sẽ giúp phát hiện thêm khoảng 14% trường hợp TKMP mà trên phim phổi thẳng không phát hiện được. Đối với những trường hợp TKMP nhiều hoặc toàn bộ sẽ thấy nhu mô phổi bị co lại, trung thất bị đẩy hoàn toàn sang bên đối diện, các khoang gian sườn giãn rộng và nằm ngang, vòm hoành bên tràn khí bị đẩy xuống thấp.

7. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

7.1. Kén khí khổng lồ

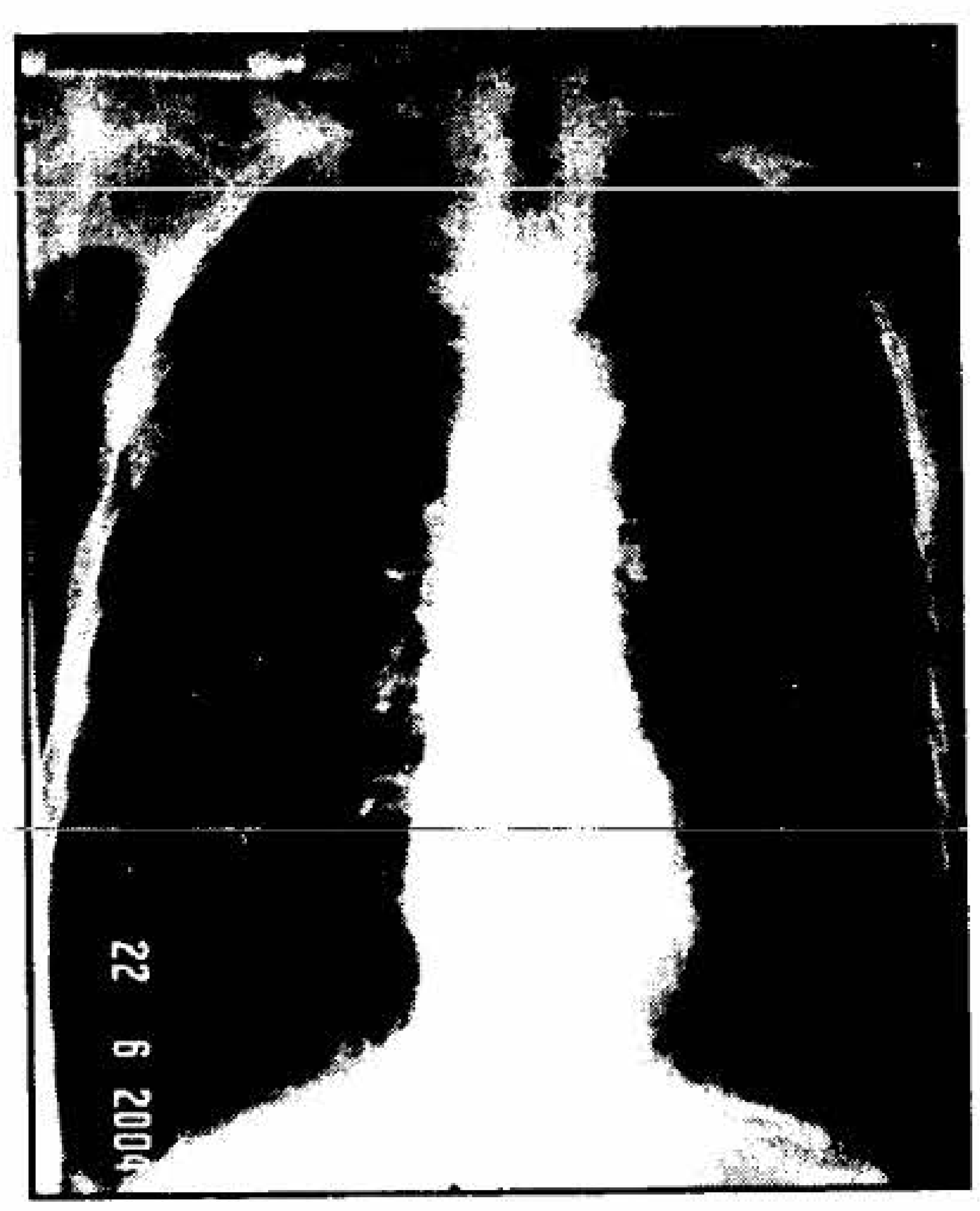


Hình 8.29. Kén khí khổng lồ ở đáy phổi phải trên phim chụp thẳng



Hình 8.30. Hình ảnh các bóng khi khổng lồ chủ yếu bên phổi phải và một số bóng khí nhỏ bên trái trên phim chụp cắt lớp vi tính ngực

7.2. Giãn phế nang



Hình 8.31. Hình ảnh hai phế trường quá sáng do giãn phế nang toàn bộ hai phổi, vòm hoành hai bên bị đẩy xuống thấp, vùng đỉnh phổi và hạ đòn phải kém sáng. Tim thõng hình giọt nước

7.3. Nếp cơ ngực

7.4. Bóng vú ở phụ nữ

8. CÁCH TÍNH THỂ TÍCH KHÍ TRONG TKMP

– Theo R.W. Right (1986), người ta có thể ước tính được một cách tương đối lượng khí trong TKMP dựa vào các thông số được đo trên phim chụp tim phổi thẳng theo công thức:

$$Vn = \left(100\frac{a^3}{b^3}100\right)\%$$

Trong đó:

Vn: Thể tích khí trong khoang màng phổi (%).

a: Khoảng cách từ ranh giới của trung thất đến bờ ngoài của phổi (cm).

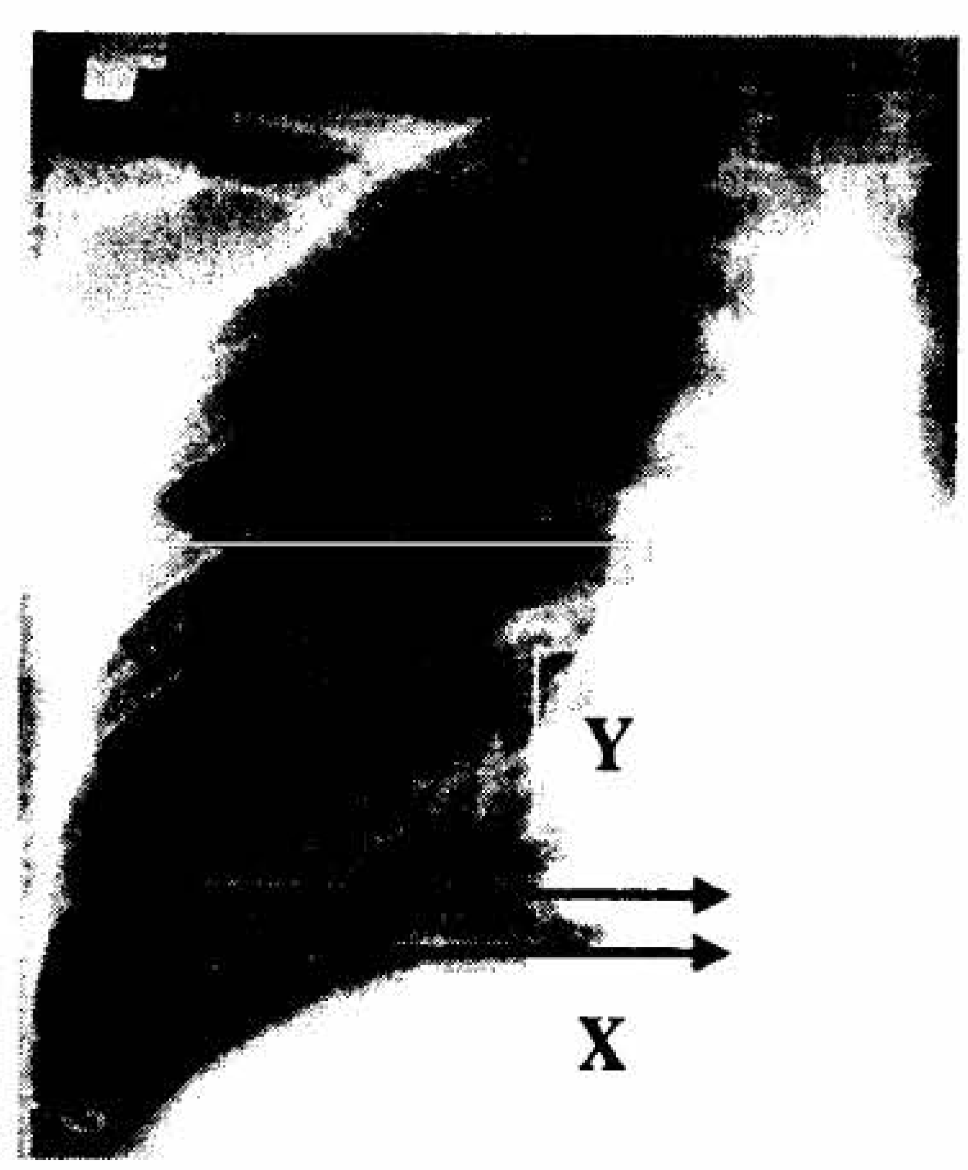
b: Khoảng cách từ ranh giới của trung thất đến đường viền ngoài của lồng ngực.

– Theo Hội lồng ngực Anh (2003) có thể tính thể tích khí trong TKMP một cách đơn giản hơn và dễ thực hiện phù hợp với thực tiễn lâm sàng với công thức:

V khí màng phổi = Thương của hiệu số lập phương đường kính nửa lồng ngực với lập phương khoảng cách từ lá tạng đến bờ trong của cột sống ngực cùng bên chia cho lập phương đường kính nửa lồng ngực. Nếu chúng ta đặt V là thể tích khí trong khoang màng phổi, X là đường kính của nửa lồng ngực và Y là khoảng cách từ lá tạng màng phổi đến bờ trong của cột sống ngực cùng bên (xem hình bên dưới) ta có thể thể hiện công thức tính trên như sau:

$$V = \frac{X^3 - Y^3}{X^3}$$

V được tính theo đơn vị %



Hình 8.32.

9. ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

9.1. Mục tiêu

– Làm cho phổi giãn ra như cũ.

– Ngừa tái phát TKMP.

9.2. Chỉ định và phương pháp xử trí

Do mức độ TKMP quyết định phương pháp điều trị, nên để khái quát hoá vấn đề về phân loại mức độ tràn khí màng phổi có thể nêu lại cách phân loại của Hội lồng ngực Anh từ năm 1993. Trong cách phân loại này họ chia TKMP ra 3 nhóm như sau:

– Loại TKMP ít – loại có liềm không khí mỏng quanh phổi.

– Loại TKMP trung bình – nhu mô phổi bị xẹp 1/2.

– Loại TKMP hoàn toàn – phổi xẹp hoàn toàn (nhu mô phổi co rúm về phía rốn phổi).

– Gần đây (2003) Hội lồng ngực Anh đã khuyến cáo mức độ TKMP theo các mức độ như:

+ Loại TKMP ít – liềm không khí dưới 2cm.

+ Loại TKMP nhiều – liềm không khí trên 2cm.

– Do vậy việc chỉ định điều trị cho các bệnh nhân TKMP hoàn toàn phụ thuộc vào mức độ tràn khí.

9.2.1. Chỉ cần theo dõi trong những trường hợp sau đây

– Tràn khí màng phổi phổi kín không có biểu hiện khó thở kèm theo.

– Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát với mức độ ít (< 2cm) không có biểu hiện khó thở. Đối với những bệnh nhân thuộc loại này phải căn dặn kỹ nếu có biểu hiện khó thở hơn phải đến bệnh viện ngay để nhập viện.

– Nếu bệnh nhân TKMP được nhập viện qua đêm để theo dõi thì nên cho người bệnh thở oxy 10 lít/phút. Tuy nhiên phải hết sức cẩn thận đối với những bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) vì họ có thể rất nhạy cảm với nồng độ oxy cao.

– Những bệnh nhân khó thở không được xem nhẹ việc đánh giá mức độ TKMP trên Xquang.

+ Đối với TKMP tự phát nguyên phát có ít triệu chứng: các bệnh nhân TKMP tự phát tiên phát với mức độ ít và có ít triệu chứng không cần phải nằm viện, nhưng cần phải dặn dò người bệnh hết sức cẩn thận trước khi cho ra viện. Nếu khi về nhà có biểu hiện khó thở phải quay trở lại bệnh viện ngay. Đại đa số những bệnh nhân thuộc loại này trong thực tế đều thất bại với phương pháp xử lý như trên và đòi hỏi phải mở lồng ngực để dẫn lưu do tràn khí màng phổi thứ phát.

+ Đối với TKMP tự phát thứ phát có ít triệu chứng: theo dõi bệnh nhân chỉ

được đặt ra đối với những trường hợp TKMP tự phát thứ phát với mức độ ít (liềm không khí <1cm hoặc TKMP chỉ thấy khu trú ở đỉnh trong các trường hợp bệnh nhân không có triệu chứng). Những bệnh nhân thuộc loại này nên khuyên vào viện để theo dõi. Đối với những trường hợp khác đòi hỏi phải can thiệp tích cực sớm (hút khí hoặc mở lồng ngực dẫn lưu khí).

+ Đối với TKMP nguyên phát hoặc thứ phát có triệu chứng: đối với những trường hợp TKMP thuộc loại này nếu chỉ theo dõi thì hoàn toàn không hợp lý. Một bệnh nhân TKMP tự phát nguyên phát với liềm không khí < 2cm mà bị khó thở nhiều có thể là dấu hiệu báo trước của hiện tượng tăng áp lực khí trong khoang màng phổi. Nếu bệnh nhân được nhập viện thì việc cho thở oxy 10lít/phút là việc nên làm và cần phải tiến hành sớm vì rất có hiệu quả. Cho bệnh nhân thở oxy nồng độ cao có thể làm giảm áp lực khí trong khoang màng phổi do làm giảm áp lực riêng phần của nitrogen. Nhờ vậy sẽ làm tăng độ chênh áp lực giữa mao mạch màng phổi và khoang màng phổi. Trong TKMP tự phát tốc độ phân tán/tái hấp thu của không khí là 1,25 – 1,8% thể tích khí trong nửa khoang lồng ngực. Do vậy, có khoảng 15% trường hợp TKMP sẽ phải mất thời gian từ 8 – 12 ngày khí ở khoang màng phổi mới ra hết hoàn toàn. Nếu chúng ta cho bệnh nhân thở oxy liều cao kết quả tái hấp thụ oxy sẽ tăng gấp 4 lần và do vậy kết quả thời gian điều trị sẽ được rút ngắn hơn.

9.2.2. Hút khí màng phổi thông thường (đơn giản)

– Được khuyến cáo là phương án được sử dụng đầu tiên cho tất cả những trường hợp TKMP tự phát nguyên phát – hút khí bằng bơm tiêm 50mL có gắn khoá ba chạc.

– Hút khí đơn giản thường tỏ ra ít hiệu quả đối với các trường hợp TKMP tự phát thứ phát. Cho nên phương pháp hút khí màng phổi thông thường chỉ nên áp dụng cho các bệnh nhân có TKMP với số lượng khí ít (< 2cm) kèm theo có khó thở ít và tuổi <50.

– Những bệnh nhân TKMP thứ phát đã được tiến hành hút khí màng phổi thành công nên được nhập viện để theo dõi ít nhất 24 giờ trước khi cho ra viện.

Có nhiều nghiên cứu đã nhận thấy rằng hút khí màng phổi bằng phương pháp hút khí đơn giản – hút bằng bơm tiêm có tỷ lệ thành công ở những bệnh nhân TKMP tự phát thứ phát thấp hơn (33 – 67% so với 59 – 83%) (Archen GJ và CS., 1985; Noppen M và CS., 2002). Nói chung, tỷ lệ thành công của phương pháp hút khí màng phổi thông thường phụ thuộc vào tuổi tác của người bệnh (< 50 tuổi tỷ lệ thành công là 70 – 81%, còn > 50 tuổi là 19 – 31%, bị bệnh phổi mạn tính tỷ lệ thành công là 27 – 67%). Nhiều công trình nghiên cứu đã chứng minh rằng hiệu quả của phương pháp hút khí này đối với những bệnh nhân TKMP tự phát nguyên phát không có gì khác biệt với phương pháp mở lồng ngực dẫn lưu. Đối với những trường hợp TKMP tự phát thứ phát (> 2cm), đặc biệt đối với bệnh nhân > 50 tuổi, nên tiến hành mở lồng ngực dẫn lưu vì phương pháp hút khí màng phổi thông thường có nhiều nguy cơ thất bại và tái phát.

Việc mở lồng ngực để dẫn lưu khí đối với những bệnh nhân thuộc loại này được coi là phương án xử lý đầu tiên thích hợp nhất.

9.2.3. Lặp lại hút khí màng phổi thông thường và hút khí màng phổi qua catheter

– Tiến hành nhắc lại hút khí màng phổi thông thường đối với các trường hợp TKMP tự phát nguyên phát nếu kết quả hút khí lần đầu thất bại. Bệnh nhân vẫn còn khó thở, thể tích khí được hút ra trong lần đầu < 2,5L.

– Hút khí bằng catheter có thể được sử dụng ở những nơi mà phương tiện trang bị và kỹ thuật cho phép.

– Bộ hút khí có hệ thống van có thể làm giảm nhu cầu phải hút khí nhắc lại nhiều lần.

– Archer GJ và CS., 1985 đã nhận thấy rằng các bệnh nhân bị TKMP tự phát nguyên phát thất bại do hút khí lần đầu có thể thành công trong hơn 1/3 số trường hợp, đặc biệt nếu khởi đầu thất bại do hiện tượng bị thắt nút hoặc catheter bị lệch. Một thử nghiệm hút khí đơn giản lần hai sẽ được xem xét đến trừ khi lượng khí hút ra trong lần thử nghiệm đầu thất bại mặc dù đã hút khí > 2,5 lít khí.

9.2.4. Dẫn lưu khí màng phổi

– Chỉ định:

+ Nếu phương pháp hút khí màng phổi thông thường hoặc dẫn lưu bằng catheter thất bại.

+ Thường được chỉ định đối với các trường hợp TKMP tự phát thứ phát ngoại trừ những trường hợp không có biểu hiện khó thở hoặc với mức TKMP ít (<1cm hoặc TKMP thể đỉnh).

+ Những việc không nên làm: không bao giờ được cặp ống dẫn lưu khi còn có sủi bọt ở đầu ống dẫn lưu và không cho phép bệnh nhân rời khỏi phòng bệnh.

– Những việc cần làm:

+ Chỉ tiến hành cặp ống dẫn lưu khí khi kiểm tra không thấy khí ra nữa. Tuy nhiên, trước khi cặp phải tuân thủ y lệnh của thầy thuốc chuyên khoa hô hấp hoặc phẫu thuật lồng ngực.

+ Nếu phát hiện thấy sau khi cặp ống dẫn lưu bệnh nhân xuất hiện khó thở hoặc có dấu hiệu tràn khí dưới da thì phải tiến hành mở ngay cặp ống dẫn lưu khí và tiến hành hút khi dẫn lưu tiếp tục.

Việc dẫn lưu kín có đầu ống dẫn lưu ngâm trong lọ chứa nước đã được thực hiện từ năm 1873, nhưng mãi đến năm 1917 thủ thuật này mới được công nhận và phổ biến rộng rãi. Dẫn lưu khí màng phổi hoặc dẫn lưu kín bằng lọ nước đã được sử dụng từ năm 1916 khi Kenion giới thiệu phương pháp "siphon" dẫn lưu các trường hợp TKMP do chấn thương. Tuy hiệu quả điều trị của phương pháp này khá cao, nhưng nhược điểm có các mối nguy hiểm tiềm tàng như có thể gây

tổn thương lồng ngực cũng như lá tạng màng phổi do đầu của Trocar nhọn và nguy cơ sẽ còn cao hơn nếu lại được một người thiếu kinh nghiệm thực hiện. Để đảm bảo chắc chắn kết quả hút khí phải tiến hành cặp ống dẫn lưu trong 24 giờ. Cần phải chụp phổi kiểm tra tình trạng còn tồn tại khí hay không trong khoang màng phổi trước và sau cặp ống dẫn lưu. Phương pháp hút khí màng phổi thông thường được coi là kỹ thuật trước tiên nên được áp dụng cho tất cả các trường hợp TKMP tự phát nguyên phát. Archer GJ và CS., 1985; Seaton D và CS., 1991; Ng AWK và CS., 1994 đã nhận thấy rằng, đối với những trường hợp TKMP tự phát thứ phát với lượng khí trong khoang màng phổi > 50% thể tích của nửa lồng ngực, tỷ lệ hút khí thất bại trong lần hút khí đầu khoảng > 50%. Tuổi tác là yếu tố chỉ điểm cho sự thất bại của phương pháp hút khí màng phổi đơn giản (>50 tuổi, tỷ lệ thành công chỉ từ 27 – 67%).

– Biến chứng của phương pháp dẫn lưu khí khoang màng phổi:

+ Đâm thủng các cơ quan quan trọng như phổi, dạ dày, lách, gan, tim, các mạch máu lớn và có thể gây chết người. Nguyên nhân chính gây các biến chứng này là do đầu của Trocar nhọn. Theo nghiên cứu của Chan và CS (1997), tỷ lệ gặp biến chứng chung trong dẫn lưu lồng ngực là 18% trong khi dẫn lưu khí màng phổi gặp 64%.

+ Nhiễm trùng: tuỳ theo kết quả nghiên cứu của một số tác giả, tần suất của biến chứng mủ màng phổi có thể gặp từ 1 – 6% trường hợp.

+ Tràn khí dưới da.

+ Phù phổi: nguyên nhân của hiện tượng này có thể do tăng tính thấm của các mao mạch bị thương tổn trong TKMP. Tình trạng phù phổi biểu hiện rõ nét nhất trong giai đoạn giãn nở phổi trở lại do hậu quả của tình trạng căng phổi cơ học. Biểu hiện lâm sàng của tình trạng này là ho, khó thở hoặc có cảm giác bóp thắt ngực sau khi đưa ống dẫn lưu vào khoang màng phổi. Nếu tiến hành chụp Xquang tim phổi sau 24 giờ sẽ thấy hình ảnh phù phổi bên phổi bị TKMP ở những bệnh nhân có các triệu chứng trên. Một số trường hợp phù phổi có thể xảy ra ở phổi bên đối diện. Tỷ lệ gặp biểu hiện phù phổi có thể đạt đến 14% và sẽ cao hơn ở những trường hợp TKMP tự phát nguyên phát với mức độ tràn khí nhiều và ở những người tuổi > 30. Điều này giúp thầy thuốc hết sức cẩn thận đối với các bệnh nhân trẻ tuổi có TKMP tự phát nhiều không nên sử dụng phương pháp hút dẫn lưu khí ngay tức thì.

+ Tràn dịch màng phổi: thường do phản ứng của màng phổi. Dịch sẽ biến mất sau từ 1 – 2 tuần lễ. Nếu dịch tồn tại lâu hơn phải nghĩ đến khả năng bị bội nhiễm, đặc biệt khi màu dịch đục.

– Kích thước của ống dẫn lưu: ống dẫn lưu màng phổi có các kích cỡ khác nhau. Loại lớn có đường kính 20 – 24 F gauge và loại bé có đường kính 10 – 14 F gauge. Không có bằng chứng nào chứng minh loại có đường kính lớn có khả năng dẫn lưu tốt hơn loại có đường kính nhỏ. Do vậy, việc sử dụng ngay từ đầu loại ống dẫn lưu có đường kính lớn là không được khuyến cáo, mặc dù nó có thể cần thiết thay thế khi TKMP nhiều và dai dẳng. Những yếu tố gây ảnh hưởng

đến kết quả của việc sử dụng ống dẫn lưu khí có đường kính nhỏ: người làm thủ thuật thích sử dụng ống dẫn lưu có kích cỡ lớn, trong khoang màng phổi có chứa dịch, lượng khí trong khoang màng phổi nhiều. Ngoài ra, người ta còn sử dụng kỹ thuật Seldinger "Seldinger technique" là kỹ thuật đưa ống dẫn lưu vào khoang màng phổi có nòng dẫn đường. Kỹ thuật Seldinger an toàn và hiệu quả, nhưng lại khá đắt tiền. Gần đây, người ta sử dụng van một chiều của Heimlich đối với các loại ống dẫn lưu kể cả có khẩu kính nhỏ hoặc lớn đều có hiệu quả tốt.

– Thời gian dẫn lưu khí màng phổi trung bình từ 2 – 4 ngày. Những bệnh nhân thuộc loại này có thể đòi hỏi phải dẫn lưu khí duy trì và có thể phải nhờ đến can thiệp của ngoại khoa lồng ngực nếu dẫn lưu khí thất bại.

9.2.5. Hội chẩn với thầy thuốc chuyên khoa hô hấp

– Nếu sau 48 giờ hút khí màng phổi thất bại thì phải tiến hành hội chẩn với các thầy thuốc chuyên khoa hô hấp. Những trường hợp thất bại thường do phổi không nở hết hoặc có lỗ rò khí. Những bệnh nhân thuộc loại này đòi hỏi một phức hợp điều trị dẫn lưu khí kể cả phải can thiệp bằng ngoại khoa.

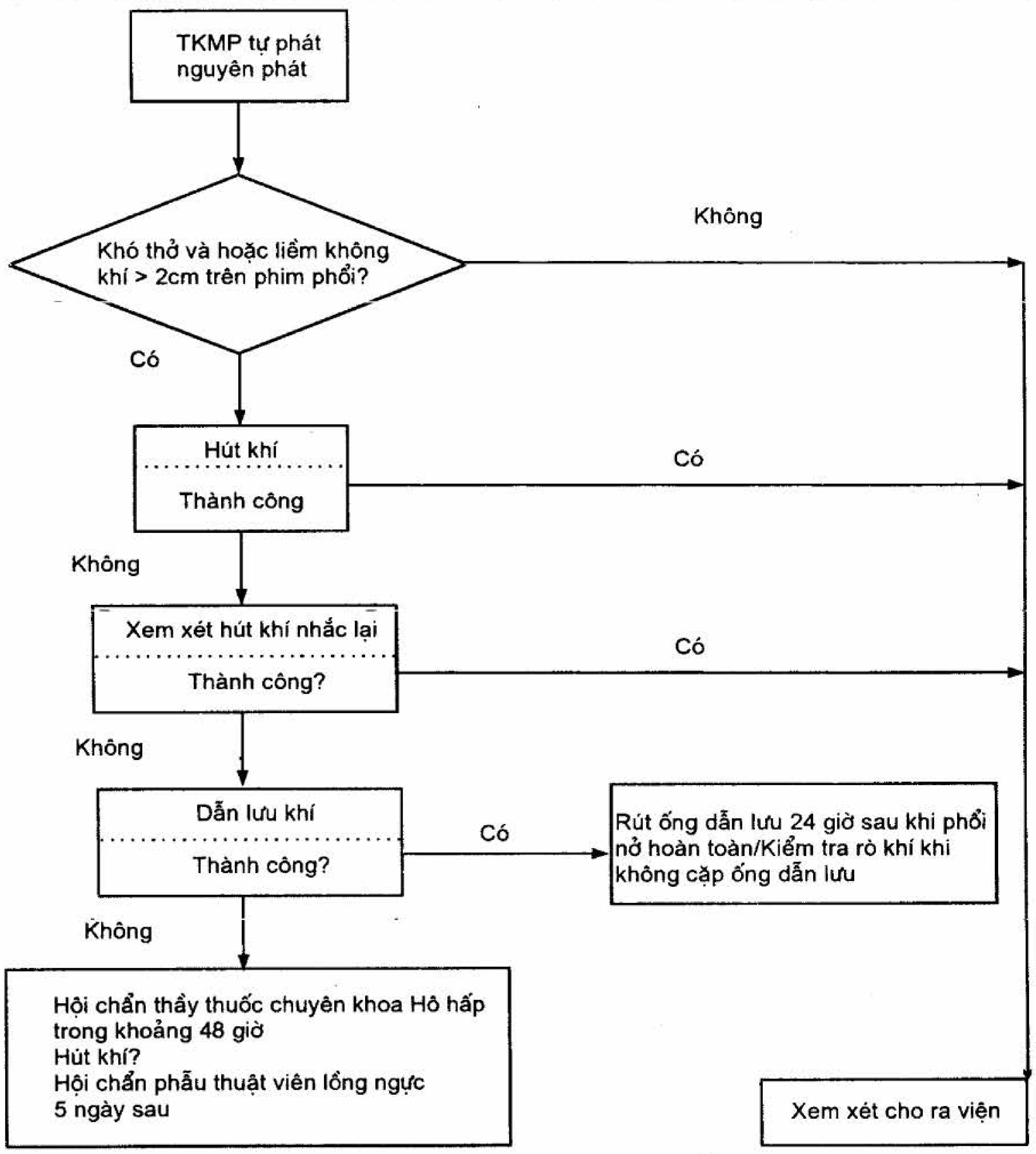
– Mở lồng ngực hút dẫn lưu khí khoang màng phổi:

+ Hút khí qua ống dẫn lưu qua các khoang gian sườn không nên tiến hành trực tiếp ngay sau khi đưa ống dẫn lưu vào khoang màng phổi, nhưng có thể áp dụng nếu sau 48 giờ dẫn lưu mà khí vẫn tồn tại dai dẳng trong khoang màng phổi hoặc phổi không thể giãn nở hoàn toàn.

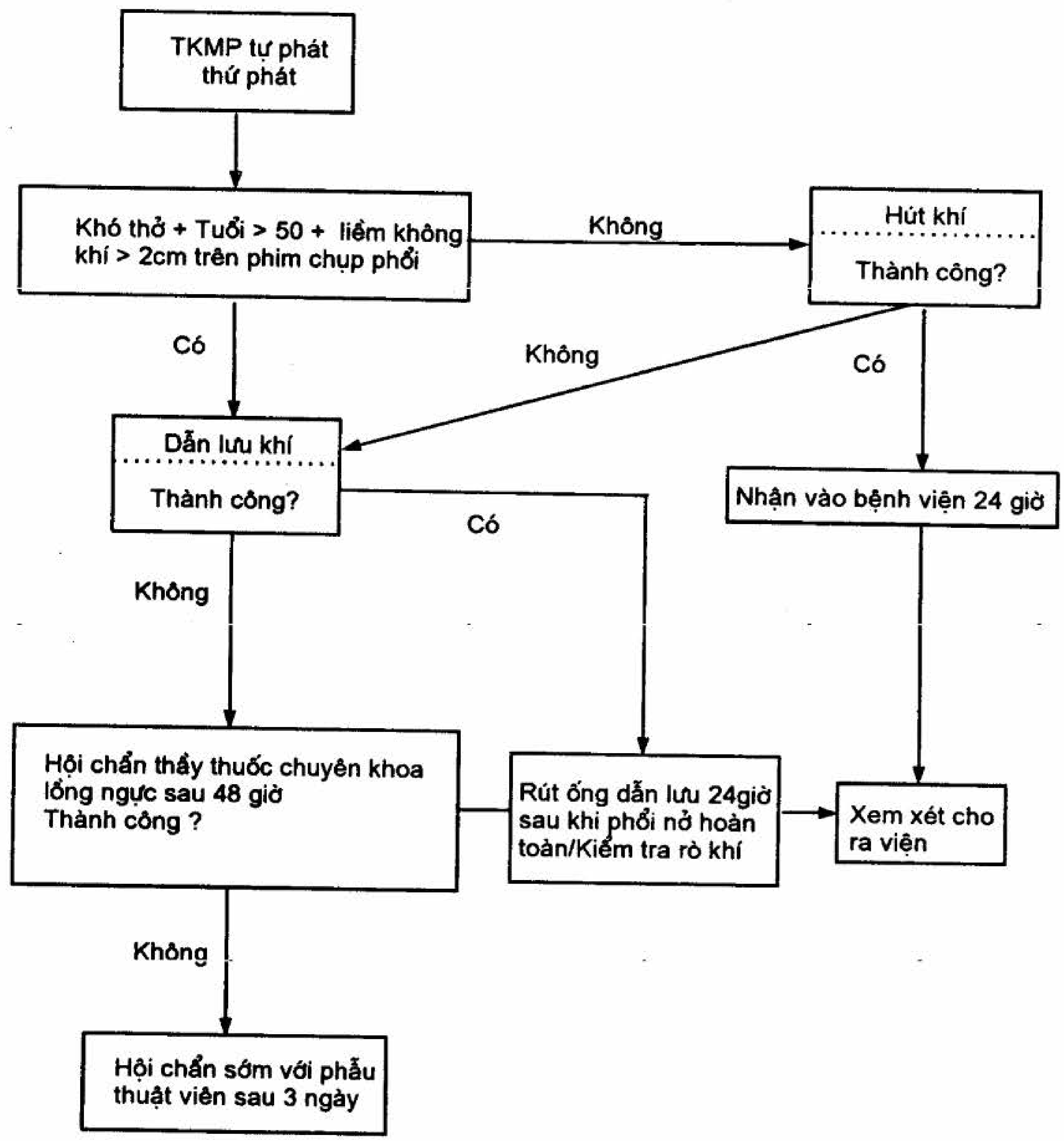
+ Thể tích cao và áp lực hút thấp (–10 đến –20cm H_2O) của máy hút phải được sử dụng ở trong một cơ sở chuyên hô hấp nơi có các chuyên gia và đội ngũ y tá lành nghề.

+ Trên thực tế, theo nhiều tài liệu nghiên cứu không thấy có ý kiến ủng hộ nào cho việc phải tiến hành mở lồng ngực hút khí dẫn lưu khí ngay từ đầu đối với TKMP tự phát nguyên phát. Theo ý kiến của các tác giả, sự hiện diện của TKMP dai dẳng có hoặc không kết hợp với hình ảnh nhu mô phổi không giãn nở hoàn toàn trên phim phổi là lý do thông thường để tiến hành hút khí qua hệ thống dẫn lưu khí màng phổi. Mathur R và CS (1995) đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu trên 142 trường hợp TKMP tự phát đã nhận thấy rằng thời gian trung bình của hút dẫn lưu khí là 8 ngày (19 ngày đối với những trường hợp bệnh nhân có kèm theo bệnh lý cơ bản ở phổi), không có liên quan gì với mức độ TKMP tại thời điểm khởi đầu. Bình thường áp lực trong khoang màng phổi ở thì thở vào là – 8cm H_2O và –3,4cm H_2O ở thì thở ra. Trong quá trình hút dẫn lưu khí khoang màng phổi có nhiều yếu tố khác nhau gây ảnh hưởng đến khả năng hút khí. Do độ lớn của các yếu tố sinh lý này thay đổi, cho nên áp lực hút khí mong muốn được sử dụng là từ –10cm H_2O đến –20cm H_2O cho tất cả những trường hợp nhu mô phổi giãn nở chậm và hệ thống hút còn có khả năng tăng lưu lượng hút với thể tích dòng từ 15 – 20L/phút. Qua hơn 40 năm kinh nghiệm Roe đã nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng hút áp lực cao trong điều trị TKMP. Theo tác giả việc sử dụng áp lực cao và hút thể tích cao không nên áp dụng vì có thể phát sinh dòng hút cao

tạo điều kiện dễ dàng cho không khí xâm nhập vào khoang màng phổi, làm giảm oxy máu hoặc gây TKMP càng thêm dai dẳng (do có thể làm rách phổi). Tương tự như vậy, hệ thống hút khí thể tích thấp và có áp lực cao cũng phải nên tránh. Hệ thống hút áp lực thấp và thể tích cao như loại bơm Vernon – Thompson hoặc hệ thống hút gắn trong tường có bộ phận cảm ứng để có thể làm giảm áp lực đã được khuyến cáo nên sử dụng. Nói tóm lại, sẽ tiến hành áp dụng hệ thống hút khí dẫn lưu khoang màng phổi đối với các trường hợp hút khí đơn giản sau 48 giờ không có kết quả. Những trường hợp sau 5 – 7 ngày hút khí dẫn lưu mà vẫn không hết khí ở các bệnh nhân không có mắc các bệnh phổi cơ bản kèm theo thì phải hội chẩn với các nhà phẫu thuật lồng ngực. Đối với những trường hợp có bệnh phổi cơ bản kèm theo, TKMP dai dẳng với mức độ nhiều hoặc phổi không thể nở lại thì nên hội chẩn với các nhà phẫu thuật lồng ngực sớm hơn (sau 2 – 4 ngày) để có biện pháp can thiệp kịp thời. Có thể tóm tắt các biện pháp điều trị hút khí màng phổi theo những sơ đồ sau:



Sơ đồ 8.2. Khuyến cáo điều trị TKMP tự phát nguyên phát của BTS, Thorax 2003



Sơ đồ 8.3. Khuyến cáo điều trị TKMP tự phát thứ phát của BTS. Thorax, 2003

9.2.6. Gây dính màng phổi

Gây dính màng phổi bằng hoá chất hoặc bằng thuốc có thể chế ngự được các trường hợp TKMP khó khăn hoặc tái phát.

Gây dính bằng hoá chất đã được các nhà thầy thuốc nội khoa lồng ngực có kinh nghiệm tiến hành trong nội soi lồng ngực, do có thể hạn chế tỷ lệ tái phát cao của cả TKMP tự phát nguyên phát và thứ phát. Người ta có thể đưa hoá chất vào khoang màng phổi qua ống dẫn lưu ngực, trong nội soi màng phổi hoặc phẫu thuật mở lồng ngực. Trong đại đa số trường hợp để ngừa TKMP tái phát hữu hiệu nhất vẫn là can thiệp bằng các phương tiện ngoại khoa. Tỷ lệ bệnh nhân bị tái phát TKMP sau các can thiệp về ngoại khoa hoặc bằng mở lồng ngực (thoracotomy) hoặc VATS (Video assisted thoracoscopic surgery), có hoặc không kết hợp với gây dính ít hơn nhiều so với gây dính màng phổi bằng thuốc (Almind M và CS., 1989; Light RW và CS., 1990; Massard G và CS., 1998).

Hiện nay bột talc là một tác nhân gây dính hay được sử dụng trong TKMP

tái phát và sau bột talc là betadine. Việc chỉ định cho bệnh nhân sử dụng loại nào tuỳ thuộc vào từng trường hợp cụ thể. Liều bột talc gây dính được khuyến cáo là 5g. Theo Kenndy I và CS (1994), hiệu quả gây dính bằng bột talc có thể đạt đến 87% tương đương với kết quả gây dính màng phổi bằng các phương pháp can thiệp ngoại khoa. Biến chứng gây dính màng phổi.

9.3. Hội chẩn với các thầy thuốc phẫu thuật lồng ngực

Tất cả các trường hợp TKMP dai dẳng mà đã được điều trị nội khoa nhưng không có kết quả.

10. ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA

10.1. Phẫu thuật nội soi màng phổi

Phương pháp này được chỉ định cho những trường hợp TKMP tái phát nhiều lần và cả các bệnh nhân mặc dù đã được dẫn lưu hút khí khoang màng phổi > 7 ngày mà vẫn không hết khí. Phương pháp này thường được chọn do có hiệu quả hơn trong việc ngăn ngừa TKMP tái phát so với các phương pháp sử dụng các tác nhân gây dính đối với những bệnh nhân còn có chức năng hô hấp khá tốt.

10.2. Phẫu thuật mở lồng ngực

Phương pháp này được chỉ định khi nội soi màng phổi bị thất bại. Các biện pháp hay được sử dụng như cắt, đốt bóng khí hoặc làm xước lá tạng màng phổi để gây dính. Sau phẫu thuật bệnh nhân được đặt ống dẫn lưu màng phổi nên cần phải theo dõi tình trạng dẫn lưu khí. Sau 24 giờ phải tiến hành chụp Xquang tim phổi để kiểm tra tình trạng của khoang màng phổi. Ống dẫn lưu khí màng phổi sẽ được rút ra nếu kiểm tra sau 24 giờ trên phim chụp phổi lại đã khẳng định hết khí và phổi nở hoàn toàn không còn hình ảnh TKMP.

10.3. Phẫu thuật mở lồng ngực dưới hướng dẫn của vidéo (VATS)

Cho đến nay kỹ thuật này ít được áp dụng do tỷ lệ thành công thấp hơn so với một số kỹ thuật khác như cắt bóng khí (bullectomy), cắt màng phổi (pleurectomy), làm xước màng phổi (pleural abrasion), phương pháp gây dính màng phổi bằng ngoại khoa được thực hiện trong nội soi màng phổi. Tỷ lệ TKMP tái phát sau VATS khoảng 5 – 10%.

11. XỬ TRÍ MỘT VÀI TÌNH HUỐNG ĐẶC BIỆT

11.1. Đối với các trường hợp TKMP có van (tràn khí áp lực)

Đối với các trường hợp TKMP có van là một cấp cứu nội khoa, những nơi mà TKMP áp lực có thể xảy ra như:...

– Những bệnh nhân được thông khí nhân tạo ở các đơn vị điều trị tích cực.

– Các trường hợp bị chấn thương.

– Các bệnh nhân hồi sức.

– Bệnh phổi, đặc biệt cơn hen phế quản cấp và đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

– Tắc nghẽn, cặp hoặc thay ống dẫn lưu.

– Các bệnh nhân thông khí nhân tạo không xâm nhập.

– Các nhóm khác như những bệnh nhân trải qua điều trị oxy cao áp.

+ Nên cho bệnh nhân thở oxy có nồng độ cao

+ Vị trí hút khí: canun thường được đưa vào màng phổi ở khoang liên sườn II đường giữa xương đòn bên TKMP. Loại canun sử dụng có chiều dài phụ thuộc vào độ dày của thành ngực bệnh nhân, thường phải > 3cm đủ để canun có thể vào tới khoang màng phổi. Sau khi đã giải phóng bớt được áp lực dương trong khoang màng phổi, tiến hành đưa ống dẫn lưu khí vào khoang màng phổi và hút khí như đã trình bày ở phần trên. Lưu ý cần phải tiến hành mở khoang màng phổi dẫn lưu ngay sau khi đã hút bớt khí ra khỏi khoang màng phổi. Đối với một số bệnh nhân có lồng ngực dày thì tiến hành mở màng phổi dẫn lưu ở vị trí khác như khoang liên sườn 4 – 5 do ở đây thành ngực mỏng hơn.

+ Áp lực hút khí: đối với những bệnh nhân này thường dao động trong khoảng từ –10 đến –30cm H_2O.

+ Ống dẫn lưu hút khí thường phải sử dụng đến các loại ống dẫn lưu to để tránh tắc.

+ Thời gian hút trung bình từ 2 – 5 ngày.

+ Ngưng hút khí và rút ống dẫn lưu khi kiểm tra hết khí trong khoang màng phổi sau khi kẹp ống dẫn lưu 24 giờ (kiểm tra hết khí bằng chụp tim phổi lại sau kẹp ống dẫn lưu màng phổi).

+ Ngoài ra, người ta còn khuyến cáo rằng, đối với những trường hợp này tốt nhất nên tiến hành nội soi màng phổi trước khi tiến hành dẫn lưu khí liên tục.

11.2. Tràn khí màng phổi do các bệnh phổi, phế quản mạn tính

– Hút dẫn lưu theo phương pháp thông thường, nếu ít khí chỉ cần hút bằng catheter. Nếu ít kết quả thường phải phối hợp với cho bệnh nhân thở NPPV (Noninvasive Positive Pressure Ventilation – Thông khí nhân tạo áp lực dương tính không xâm nhập) với Vt thấp và nên hạn chế thở máy đối với các bệnh nhân thuộc loại bệnh này.

– Tiên lượng thường nặng.

– Hay tái phát.

11.3. Tràn khí màng phổi do lao

– Đối với lao tiến triển.

+ Hút dẫn lưu theo phương pháp thông thường.

+ Điều trị các thuốc chống lao nếu có lao đang tiến triển.

+ Theo trường phái của các tác giả Nga nên bơm 1g streptomycine vào khoang màng phổi cách mỗi 3 ngày/lần.

– Đối với lao xơ hang.

+ Khó giải quyết vì bệnh nhân có suy hô hấp mạn nên bệnh dễ nặng thêm lên.

+ Hạn chế tối đa chỉ định cho thở máy, nhưng không nên loại bỏ hoàn toàn khả năng này. Nếu phải sử dụng thông khí nhân tạo nên sử dụng phương pháp SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation – Thông khí bắt buộc ngắt quãng đồng bộ) hoặc cứ 4 – 5 phút bóp bóng cho bệnh nhân một phút.

– Tràn khí màng phổi do áp xe phổi do tụ cầu vỡ vào khoang màng phổi: dẫn lưu khí theo phương pháp thông thường, nhưng phải dùng ống dẫn lưu to để đề phòng tắc.

– Tràn khí màng phổi ở những bệnh nhân đang thở máy: các triệu chứng báo hiệu như đang thở máy đột nhiên tình trạng suy hô hấp nặng lên, khám phổi có biểu hiện của TKMP. Nếu có điều kiện nên tiến hành chụp phổi tại giường để có chẩn đoán xác định kịp thời. Lưu ý cần phát hiện những dấu hiệu khởi đầu như tràn khí trung thất, tràn khí dưới da.

+ Tiên lượng thường nặng.

+ Dẫn lưu khí với áp lực hút thấp.

+ Điều chỉnh chế độ thở máy với chế độ áp lực đẩy thấp.

+ Điều trị duy trì là chính: bơm tetracyclin vào khoang màng phổi.

+ Nếu bệnh nhân đang thở PEEP (Positive end–expiratory Pressure – áp suất dương cuối thì thở ra) thì nối ống dẫn lưu với lọ nước có chiều cao cột nước cao bằng độ PEEP.

– TKMP do vỡ kén hơi.

+ Dẫn lưu khí màng phổi.

+ Chụp cắt lớp vi tính lớp mỏng có độ phân giải cao hoặc nội soi màng phổi để xác định vị trí tổn thương giúp cho việc gây dính màng phổi bằng chà xát màng phổi bằng gạc hoặc dùng bột talc, tetraxycline, dung dịch nitrat bạc hay betadine.

– Tràn khí màng phổi và bệnh xơ hoá kén:

+ Tràn khí màng phổi thường kết hợp với các bệnh lý nặng, do đó có thể đe doạ đến tính mạng của người bệnh.

+ Tràn khí màng phổi với mức độ ít không có triệu chứng thường chỉ cần theo dõi hoặc xử lý bằng phương pháp hút khí màng phổi đơn giản.

+ Trường hợp TKMP nhiều phải tiến hành dẫn lưu khí màng phổi.

+ Tràn khí màng phổi thường xuất phát từ thuỳ đỉnh phổi.

+ Tình trạng xẹp phổi có thể nặng và phải mất nhiều thời gian để phổi giãn nở lại bình thường.

+ Cần phải cho bệnh nhân kháng sinh tĩnh mạch để đề phòng ứ đọng đờm dãi có thể làm phổi chậm giãn nở.

+ Điều trị: phẫu thuật cắt màng phổi, chà xát màng phổi và gây dính màng phổi bằng bột talc đã làm giảm tỷ lệ TKMP tái phát hơn so với phương pháp chỉ theo dõi hoặc mở lồng ngực dẫn lưu (Penketh A và CS., 1982; Davis P và CS., 1984). Phương pháp cắt một phần màng phổi với tỷ lệ thành công 95%, tuy phương pháp này có thể làm giảm nhẹ chức năng phổi. Đối với những trường hợp không có khả năng phẫu thuật giãn nở phổi về bình thường sẽ đạt được sau từ 2 – 3 tuần lễ hút khí dẫn lưu hoặc gây dính bằng bột talc qua ống dẫn lưu khoang màng phổi cũng là một giải pháp thích hợp.

+ Đối với những bệnh nhân suy tim thời gian sống trung bình sau TKMP là 30 tháng (Spector ML và CS., 1989).

+ Tràn khí màng phổi trong HIV: 2 – 5% bệnh nhân AIDS bị TKMP.

+ Bệnh nguyên được coi là nguyên nhân chủ yếu gây TKMP ở những bệnh nhân AIDS là nhiễm trùng Pneumocystis carinii.

+ Cần phải tiến hành hút dẫn lưu khí sớm và khẩn trương vì bệnh có thể nhanh chóng chuyển sang bệnh của các bóng khí dưới màng phổi.

+ Tiên lượng nặng, tỷ lệ tử vong cao do suy giảm miễn dịch, lỗ rò khí dai dẳng khó liền và điều trị gặp rất nhiều khó khăn.

+ Tràn khí màng phổi do chấn thương lồng ngực:

+ Khâu lỗ thủng thành ngực cũng như vết rách của lá tạng màng phổi nếu có.

+ Dẫn lưu khí màng phổi.

+ Tràn khí màng phổi do thầy thuốc gây ra: sau các thủ thuật như sinh thiết phế quản, sinh thiết xuyên thành ngực: đối với TKMP trong những trường hợp này thường ít nên chỉ cần cho bệnh nhân nằm nghỉ tại giường, cho thở oxy là khí cũng tự tiêu mất mà không cần phải tiến hành chọc dẫn lưu khí. Nếu TKMP nhiều thì phải tiến hành dẫn lưu khí như các trường hợp thông thường khác. Đối với những trường hợp TKMP do châm cứu xử trí tương đối đơn giản vì nếu mức độ tràn khí ít thì xử trí như các trường hợp trên, còn nếu tràn khí nhiều thì chỉ cần chọc kim to vào khoang màng phổi và dùng bơm tiêm 50mL để hút khí, lưu ý cần lắp khoá 3 chạc để tránh không khí từ ngoài vào khoang màng phổi.

11.4. Tràn khí màng phổi ở người có thai

Tràn khí màng phổi ở người có thai là một cấp cứu nội khoa cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa các thầy thuốc nội khoa, sản khoa và phẫu thuật lồng ngực do tình trạng bệnh có thể ảnh hưởng đến tính mạng của cả mẹ lẫn con. Về phương pháp điều trị có thể từ đơn giản đến phức tạp như chỉ theo dõi, hút khí bằng kim thường được áp dụng có hiệu quả trong thời kỳ mang thai và kết hợp với đẻ hỗ trợ dưới biện pháp gây tê vùng vào trước sinh hoặc xem xét can thiệp phẫu thuật sửa chữa (VAST) sau sinh. Trong thực tế, TKMP ở phụ nữ có thai hiếm gặp hơn so với nam giới, nhưng ở các đối tượng này có nguy cơ TKMP tái phát khá cao và đặc biệt có thể gây nguy hại cho cả mẹ và thai nhi. Đối với những trường hợp thai phụ không có triệu chứng khó thở, không có biểu hiện của thai nhi bị ảnh hưởng thì chỉ nên tiến hành theo dõi (những trường hợp này lượng khí trong khoang màng phổi thường ít (< 2cm). Hút khí hoặc mở màng phổi dẫn lưu sẽ được tiến hành ở những bệnh nhân có TKMP dai dẳng. Tránh để sản phụ đẻ tự nhiên hoặc phẫu thuật lấy thai vì nguy cơ gây TKMP tái phát. Tốt nhất nên chọn đẻ hỗ trợ (kéo forceps) kết hợp với gây tê vùng. Trường hợp không thể tránh được mổ lấy thai cần tiến hành gây tê tuỷ sống nếu có thể hoặc gây mê toàn thân. Để tránh TKMP tái phát cho các sản phụ người ta khuyến cáo làm VAST sau khi sinh thường cho kết quả tốt.

11.5. Tràn khí màng phổi chu kỳ kinh

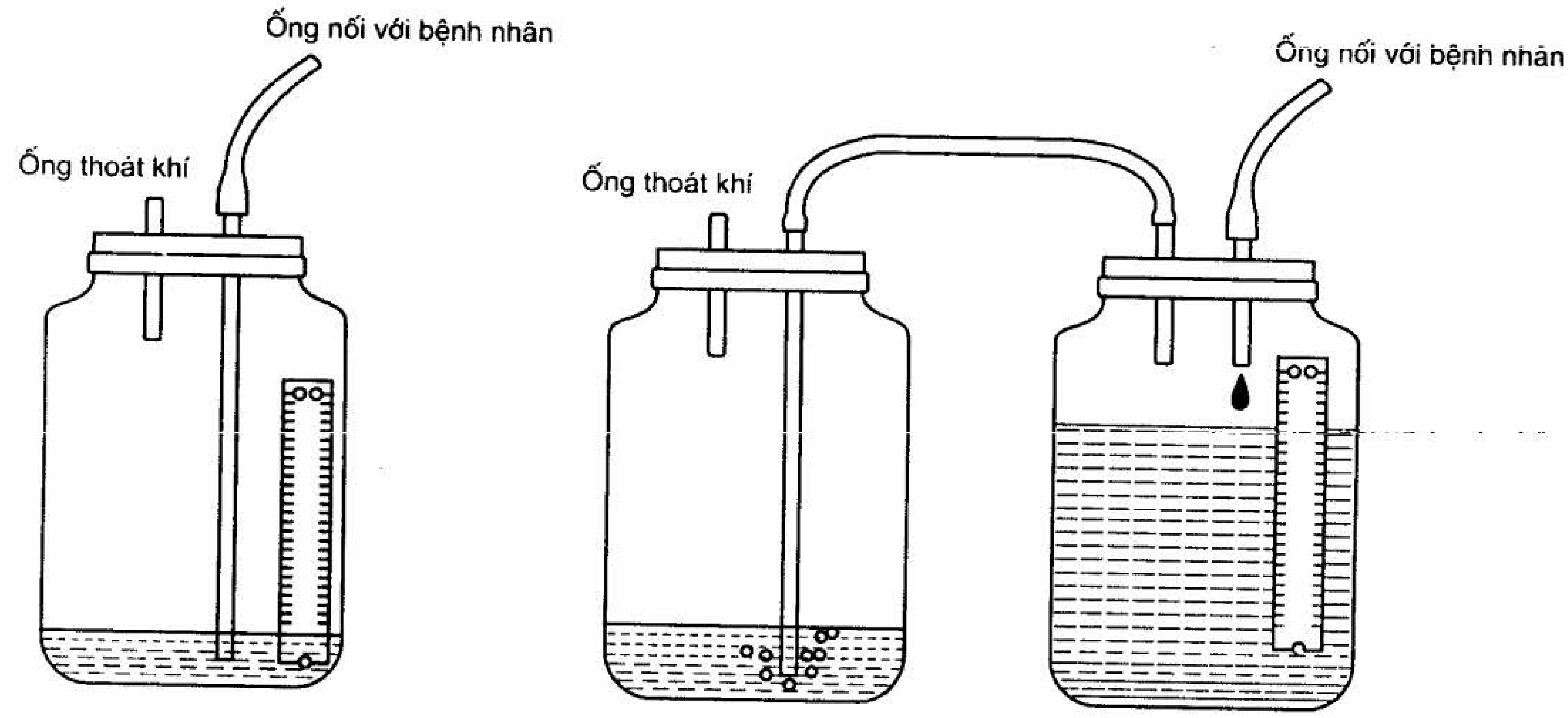
Tràn khí màng phổi chu kỳ kinh là một tình trạng bệnh dễ bị bỏ sót chẩn đoán (khoảng 25% theo Alifano M, Roth T và CS, 2003). Cần có sự phối hợp điều trị giữa phẫu thuật và hỗ trợ hormon. Thuật ngữ TKMP chu kỳ kinh được lấy từ tiếng Hy Lạp (monthly). Đó là sự phối hợp điển hình của 3 triệu chứng: đau ngực, khó thở và ho ra máu xảy ra trong phạm vi 72 giờ trước hoặc sau khi xuất hiện kinh. Là một tình trạng bệnh lý khá hiếm gặp và nguyên nhân đến nay vẫn chưa được rõ. Người ta cho rằng do có sự tồn tại của nội mạc tử cung trong lồng ngực. Bệnh được đặt tên chung là hội chứng nội mạc tử cung lồng ngực bao gồm TKMP chu kỳ kinh, ho ra máu chu kỳ kinh và các nốt phổi (màu đỏ tía hoặc màu nâu). Về điều trị, trước đây người ta thường tiến hành cắt tử cung toàn phần hoặc cắt bỏ tử cung và buồng trứng hai bên. Ngày nay các kỹ thuật phẫu thuật lồng ngực đã thay đổi bao gồm cắt đoạn cơ hoành hoặc tạo nếp cửa sổ dưới nội soi lồng ngực, đưa một tấm lưới hoặc miếng vá lên các cửa sổ này, đốt điện đông các nội mạc tử cung lạc chỗ và gây dính màng phổi. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật là 30%.

11.6. Tràn khí màng phổi và AIDS

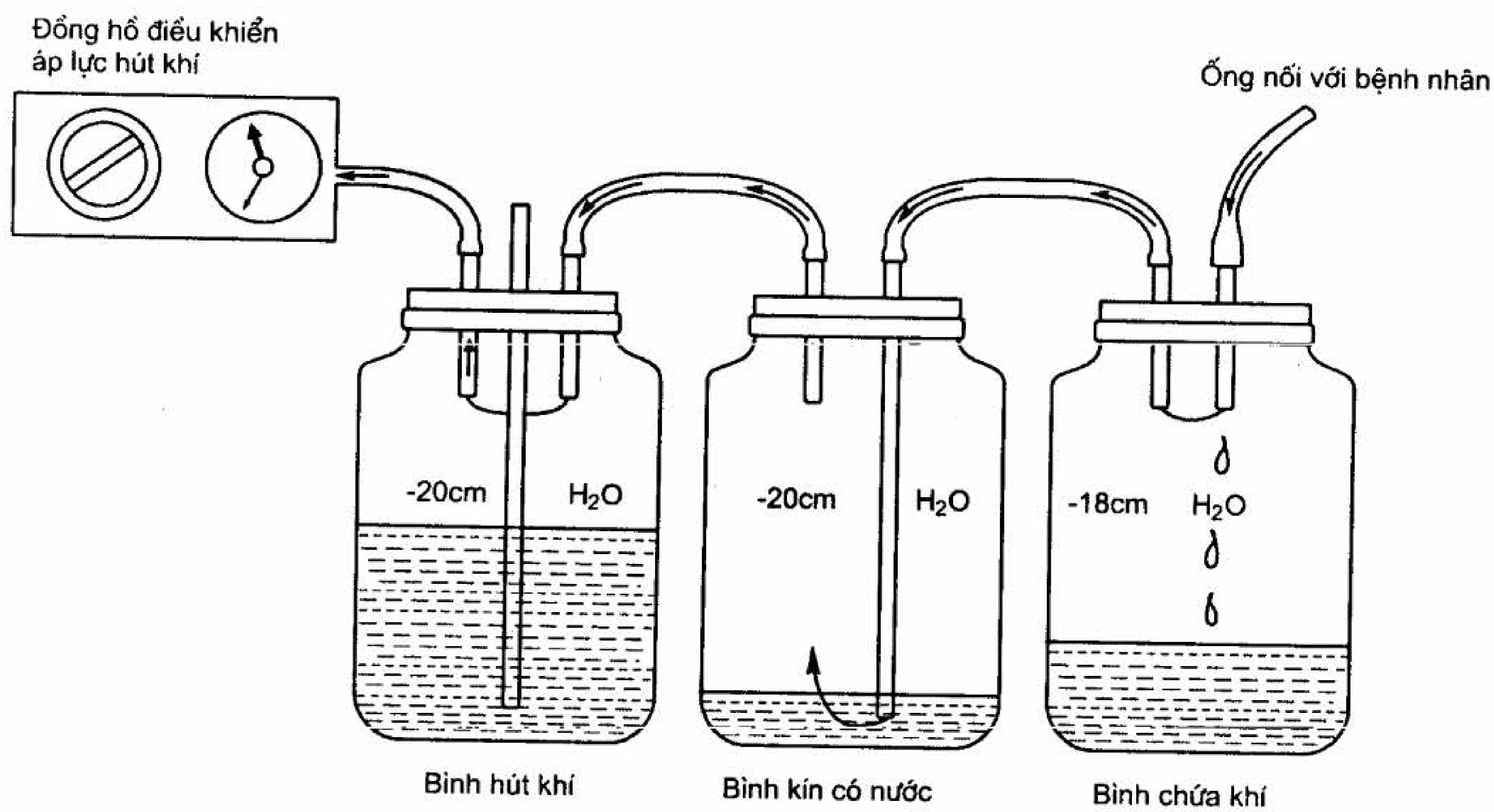
Tràn khí màng phổi và AIDS là một sự kết hợp giữa TKMP và AIDS cần phải được mở ngực dẫn lưu màng phổi kết hợp với điều trị HIV và viêm phổi do

P. carinni. Trong thực tế người ta thấy rằng có 5% trường hợp AIDS có TKMP và 25% bệnh nhân HIV có TKMP. Nguyên nhân của TKMP được cho là do tình trạng hoại tử tổ chức phế nang dưới màng phổi bởi P. carinni.

Một số hệ thống hút khí màng phổi



Hệ thống hút khí 1 bình **Hệ thống hút khí 2 bình**



Hình 8.33. Hệ thống hút khí 3 bình có đồng hồ điều khiển áp lực hút. Cột thuỷ tinh điều khiển áp lực hút (cm H_2O)

Những biến chứng có thể xảy ra trong quá trình dẫn lưu khí màng phổi

– Phù phổi cấp: thường xảy ra bên phổi dẫn lưu nếu hút dịch với tốc độ

nhanh và nhiều. Nguyên nhân do thay đổi áp lực (giảm áp lực âm) đột ngột trong khoang màng phổi.

– Nhồi máu phổi: nguyên nhân thường do sử dụng áp lực hút quá cao.

– Nhiễm trùng tại chỗ.

12. BIẾN CHỨNG

12.1. Suy hô hấp và suy tim cấp

Thường xảy ra cho những người trước đây hoàn toàn khoẻ mạnh. TKMP trong trường hợp này thường nặng và bị cả hai bên.

12.2. Chảy máu trong khoang màng phổi

– Gặp với tỷ lệ khoảng 1,2 – 2,7% trường hợp (Trukhơrienko D.P và CS, 1973; Babitrev X.I và CS, 1984; Avilova O.M và CS, 1986).

– Tràn khí màng phổi xảy ra do vỡ chỗ dính cả màng phổi có chứa mạch máu hoặc vỡ các hốc bệnh lý trong nhu mô phổi.

– Trong đại đa số trường hợp tràn máu màng phổi không nhiều và không gây ảnh hưởng đến huyết động của bệnh nhân. Tuy nhiên, cũng có thể gặp chảy máu nhiều gây mất máu, xanh, yếu, chóng mặt, huyết áp tụt, rối loạn ý thức.

12.3. Tràn dịch màng phổi

27,1% theo tài liệu Xquang 68,6% theo tài liệu của soi màng phổi.

13. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG

Nội soi màng phổi hoặc mở màng phổi để đốt hoặc thắt bóng khí dưới màng phổi cho những người có các tổn thương này với những nghề nghiệp như thợ lặn, phi công hoặc phải đi công tác vùng xa.

U XƠ MÀNG PHỔI KHU TRÚ

1. DỊCH TỄ HỌC

Các u xơ màng phổi là những khối u trung mạc và hầu hết chúng đều có ảnh hưởng đến màng phổi, tuy nhiên một số vị trí khác có thể chịu ảnh hưởng như ở trung thất và phổi. Ngoài ra, người ta còn nói đến các khối u xơ ở ngoài lồng ngực như u trong ổ bụng, đầu, cổ và hệ thống thần kinh trung ương. Các khối u ở đường hô hấp trên cũng được coi là khối u màng phổi ngoài lồng ngực như một số báo cáo cho thấy u xơ màng phổi khu trú ở mũi, xoang, hầu họng và ở nắp thanh quản. Trong lịch sử của bệnh có nhiều tên gọi khác nhau như u màng phổi xơ hay u màng phổi lành tính hoặc hiếm hơn u màng phổi nguyên phát. Các danh pháp không thống nhất xuất hiện trong y văn càng nói lên sự mâu thuẫn về tế bào gốc của các loại u xơ màng phổi và hình ảnh vi thể dễ bị biến đổi cũng như tập tính không thể đoán trước được của chúng. U xơ màng phổi là một tình trạng bệnh lý hiếm gặp với tỷ lệ < 5% trong tổng số các loại u của màng phổi (Terros EG và CS., 1977). Bệnh tiến triển lành tính. Các triệu chứng của bệnh thường có liên quan chặt chẽ với kích thước của khối u. U xơ màng phổi khu trú thường được phát hiện tình cờ trong chụp Xquang, chụp CLVT hoặc cộng hưởng từ lồng ngực. Những trường hợp có triệu chứng thì thường là các biểu hiện ảnh hưởng tại chỗ hoặc hệ thống của khối u. Về đại thể, u là tổ chức mềm có nhiều thuỳ thường được mô tả các tổn thương có cuống 50% và 70% bắt nguồn từ màng phổi lá tạng. Cắt khối u xơ có thể điều trị khỏi bệnh trong đại đa số trường hợp, mặc dù trong thực tế vẫn có một phần nhỏ khối u tái phát và chuyển thành ác tính hoặc di căn (Okike N và CS., 1978; De Perrot M và CS., 1999). U xơ màng phổi có 2 thể: u lành và u ác. U lành có tiên lượng tốt có thể điều trị khỏi hoàn toàn.

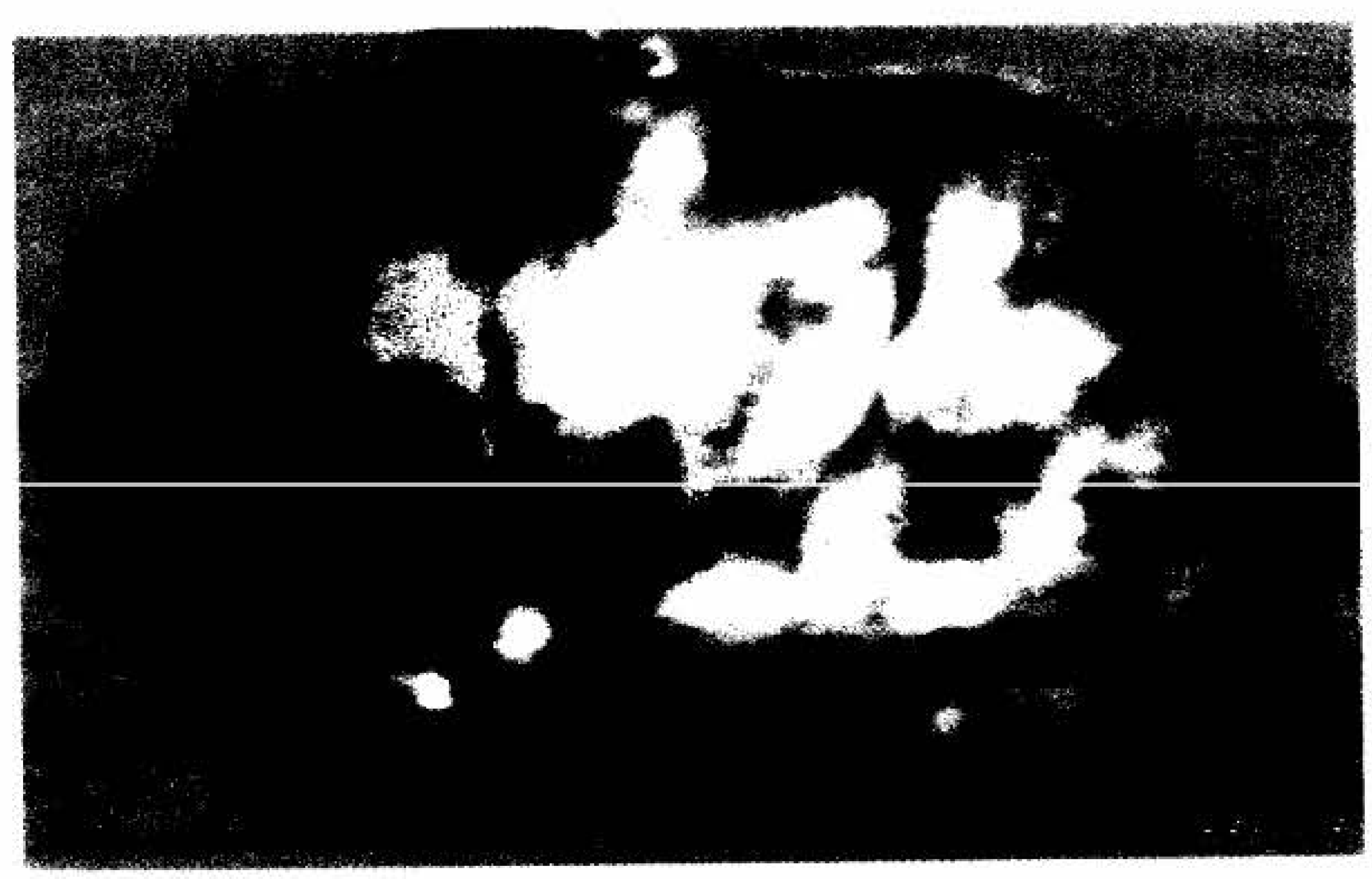
2. NGUYÊN BỆNH SINH

Nhiều giả thuyết khác nhau về tế bào gốc của u xơ màng phổi khu trú đã được đề xuất, có lẽ người ta cũng tính đến các danh pháp đã thay đổi được sử dụng để đặt tên các loại u hiếm gặp này. Những tên gọi như u màng phổi khu trú (localized mesothelioma), u xơ màng phổi (fibrous mesothelioma), u xơ màng phổi lành tính (benign fibrous mesothelioma), u xơ màng phổi khu trú (localized fibrous mesothelioma), u màng phổi lành tính (benign mesothelioma), u màng phổi khu trú lành tính (benign localized mesothelioma), u màng phổi xơ hoá (fibrosing mesothelioma) và u xơ màng phổi. Danh pháp hiện nay được chấp nhận nhất là u xơ màng phổi khu trú. Các tổn thương về mô bệnh học của

những khối u ngoài lồng ngực như trung thất, phổi, màng ngoài tim và tim đều tương tự như các khối u ở màng phổi. Yosem SAvà CS (1988) đã mô tả 3 trường hợp khối u xơ khu trú ở trong phổi đều có nguồn gốc chung của tổ chức gian thuỳ. Bệnh nguyên của u xơ màng phổi cho đến nay vẫn không được xác định. Bệnh không có liên quan gì với việc hút thuốc lá hoặc tiếp xúc với amiant hay với các chất ô nhiễm môi trường khác. Về mặt mô bệnh học, tổn thương thường bao gồm các tế bào có hình con suốt và chất nền xơ có thể thay đổi. Đôi khi có thể gặp các tế bào có hình bầu dục hoặc đa giác nhiều cạnh. Các vùng thoái hoá myxoid, hyalin hoá, hoại tử hoặc xuất huyết có thể quan sát thấy, đặc biệt trong các trường hợp khối u có kích thước lớn. Đối với u xơ màng phổi ác tính hoá có hoạt động gián phân đa hình nhân và tế bào. Hình ảnh xuất huyết và hoại tử hay gặp hơn trong thể loại u này. U xơ màng phổi có mật độ cứng, khu vực tổ chức phần mềm thường có kích thước > 5cm đường kính. Khối u thường có nguồn gốc từ lá tạng nhiều hơn từ lá thành màng phổi (Briselli M và CS., 1981; England DM và CS., 1989). Ngoài ra, khối u màng phổi có thể xuất phát từ rãnh liên thuỳ phổi. Một đặc điểm nữa của khối u màng phổi thường có cuống ngắn. Có tác giả nghiên cứu nhận thấy rằng có đến 50% trường hợp khối u có cuống và 50% có chân đế rộng.

3. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

3.1. Đại thể



Hình 8.34. Hình ảnh khối u xơ màng phổi có nhiều thuỳ, không có vỏ bọc, bóng, sáng, không có nhiều mạch máu

3.2. Vi thể

Các thương tổn bao gồm những tế bào hình con suốt được chia cắt bởi tổ chức liên kết collagen. Phù, xuất huyết và hoại tử hay có mặt trong các tổn thương lớn (Briselli M và CS., 1981; England M và CS., 1989; Lee KS và CS., 1992). Trong thực tế, khó có thể phân biệt được bản chất của khối u lành tính với các khối u ác

tính. England và CS (1989) đã đề xuất các tiêu chuẩn xác định khối u ác tính khi: mật độ tế bào cao, đa hình thái nhân, có nhiều hơn 4 phân bào có tơ trên 10 trường có năng lượng cao (high – power), sự hiện diện của các vùng hoại tử hoặc chảy máu và sự xâm lấn vào những tổ chức kế cận. Các nghiên cứu về hoá miễn dịch sẽ giúp chứng minh cho những khối u này âm tính với cytokeratin và dương tính với vimentin và CD34. Điều này chứng tỏ các tế bào của khối u không có nguồn gốc mesothelial và ủng hộ nguồn gốc xơ của chúng.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

– Tuổi: gặp với mọi lứa tuổi, nhưng hay gặp nhất là ở độ tuổi từ 60 – 70 tuổi.

– Giới: tỷ lệ bệnh gặp ở nam và nữ tương đương. Tuy nhiên, theo một số tài liệu khác bệnh gặp ở nữ có phần trội hơn một chút.

– Triệu chứng lâm sàng:

Đại đa số bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng, đặc biệt với những khối u có kích thước nhỏ. Theo tài liệu nghiên cứu của một số tác giả cho biết kích thước của khối u không gây bất kỳ triệu chứng gì nếu chúng có kích thước dao động trong khoảng từ 10,5cm – 16,6cm. Bệnh chủ yếu được phát hiện một cách tình cờ bằng chụp Xquang vì lý do khác.

Bệnh thường được biểu hiện do sự chèn ép của khối u hoặc do có liên quan đến ảnh hưởng của hội chứng cận ung thư. Những triệu chứng thường gặp như ho, đau ngực và khó thở. Các bệnh nhân với khối u to có thể phối hợp với hạ đường huyết (< 5% trường hợp), ngón tay dùi trống và bệnh phì đại xương gặp từ 10 – 20% trường hợp (De Perrot M và CS, 2002). Biểu hiện ngón tay dùi trống kết hợp với bệnh phì đại xương thường gặp ở những bệnh nhân có khối u to và đặc biệt hay gặp ở những trường hợp khối u dưới nhóm (subtypes) ác tính của u xơ màng phổi khu trú. Nguyên nhân của hạ đường huyết có liên quan đến việc giải phóng yếu tố tăng trưởng II giống insulin (insulin – like growth factor II – IGF–II) (Cardilo G và CS., 2000; De Perrot M và CS., 2002). Về hiện tượng ngón tay dùi trống và bệnh xương phì đại có thể có liên quan đến một sản phẩm bất thường của yếu tố sinh trưởng của tế bào máu (hematocyte growth factor) hoặc do acid hyaluronic của khối u tiết ra (De Perrot M và CS, 2002). Những triệu chứng của hội chứng cận ung thư này cũng có thể xảy ra sau khi đã được điều trị phẫu thuật cắt bỏ khối u màng phổi (Cardilo G và CS., 2000; Suter M và CS., 1998).

Những triệu chứng hô hấp hay được người bệnh phàn nàn như ho, ho ra máu, khó thở, đau ngực hay nặng ngực hoặc cảm giác khó chịu mơ hồ ở vùng ngực hoặc vai. Có trường hợp người bệnh có cảm giác như có một khối lớn di chuyển trong lồng ngực. Đau bụng thường xảy ra ở những trường hợp có khối u trên cơ hoành. Các triệu chứng toàn thân có thể gặp như ngứa, ra mồ hôi, yếu và sút cân.

5. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xquang

– Khối u có thể bắt nguồn ở bất kỳ vị trí nào của màng phổi, thậm chí ở các rãnh liên thuỳ hoặc ở màng phổi trung thất hoặc màng phổi hoành.

– Khối u có cuống có thể chuyển dịch vị trí của mình trong các động tác hô hấp và khi bệnh nhân thay đổi tư thế. Ở một số trường hợp khối u có thể bị xoắn và tách ra khỏi màng phổi tạo thành một khối có thể di chuyển tự do trong lồng ngực.

– Hình ảnh khối choán chỗ có hình tròn hoặc bầu dục với các kích cỡ khác nhau có bờ rõ nét, một khối tổ chức phần mềm nhiều múi và không đồng nhất có liên quan rất chặt chẽ với màng phổi. Các khối u nằm trên bề mặt của màng phổi. Giới hạn của khối u với nhu mô phổi thường được phân biệt dễ dàng trong đại đa số trường hợp. Một khối u màng phổi được phát hiện ở người khoẻ mạnh thường là tổn thương lành tính. Sự thay đổi về vị trí của khối u trên phim chụp Xquang hoặc sự rõ nét hơn của tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính ngực có bơm thuốc cản quang sẽ xác định chẩn đoán.



Hình 8.35. Hình ảnh khối u xơ màng phổi ở đỉnh phổi trái trên phim chụp thẳng

– Tổn thương có thể bắt nguồn ở bất kỳ vị trí nào của màng phổi kể cả màng phổi trung thất hoặc màng phổi hoành. Tuy nhiên, tổn thương trong nhu mô phổi thường rất hiếm gặp.

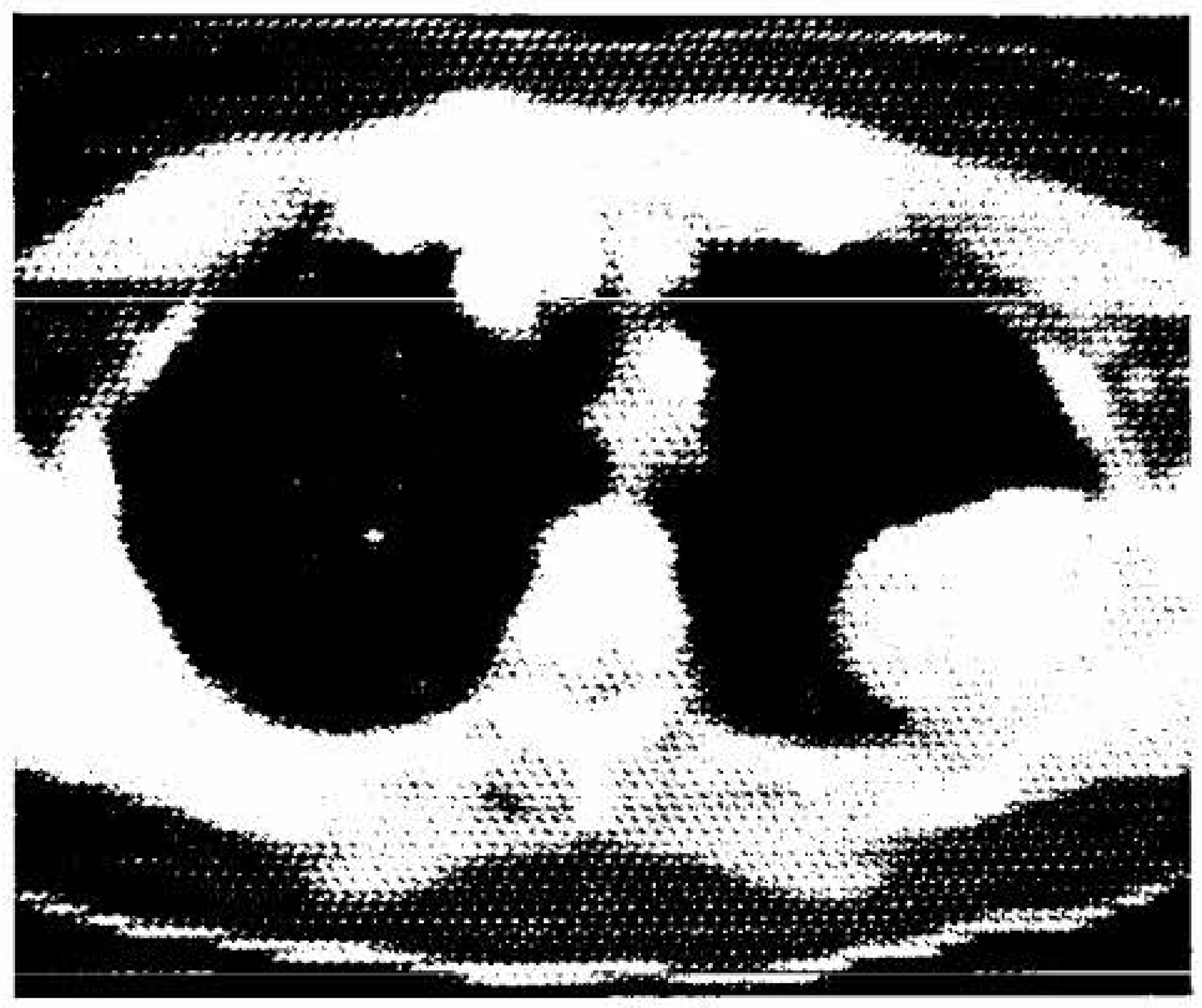
– Khoảng 2% trường hợp khối u khó xác định và 2% bị tràn dịch màng phổi che khuất.

– Có thể thấy hình ảnh góc tạo với thành ngực hay trung thất hoặc bị tù hoặc nhọn. Khi có hình ảnh góc sườn hoành tù chứng tỏ tổn thương còn nhỏ và là dấu hiệu chỉ điểm tổn thương có nguồn gốc từ màng phổi. Dấu hiệu TDMP thường gặp hơn trong thể u xơ màng phổi ác tính.

– Những khối u có kính thước lớn có thể có hình ảnh mờ toàn bộ một bên phổi.

5.2. Chụp CLVT

– Tuỳ thuộc vào kích thước của hình ảnh khối u trên phim chụp CLVT có những đặc điểm khác nhau. Đối với các khối u nhỏ thường là đồng nhất, bờ rõ nét, không xâm lấn. Trường hợp điển hình các đám mờ này tiếp giáp với bề mặt của màng phổi, có thể tạo thành góc tù với màng phổi kế cận hoặc khu trú trong rãnh liên thuỳ. Đối với các tổn thương lớn hình ảnh thường không đồng nhất và có thể không thể hiện những đặc điểm của khối u màng phổi khu trú. Khối u thường là khối có múi hoặc hình tròn có độ phân giải thấp với thoái hoá myxoid, hoại tử và chảy máu.



Hình 8.36. Hình ảnh khối u xơ màng phổi ở đỉnh phổi trái ở cửa sổ trung thất trên phim chụp CLVT ngực

– Có thể thấy hình ảnh xẹp phổi vùng kế cận trong các trường hợp u lớn.

– Hình ảnh một khối u trung thất.

– Hình ảnh TDMP.

– Hình ảnh calci hoá (5%) thường được quan sát ở hầu hết những trường hợp khối u to và thường kèm theo hoại tử (Lee KS và CS., 1992; Ferreti GR và CS., 1997; Rosado–de–Christenson ML và CS., 2003). Có thể có hình ảnh calci hoá ở trung tâm của khối u được biểu hiện bằng những đốm nhỏ, các vạch hoặc các sợi.

– Hình ảnh xâm lấn thành ngực hoặc ăn mòn xương sườn.

5.3. Siêu âm màng phổi

Siêu âm màng phổi là thăm dò có giá trị đối với những khối u màng phổi ở nửa ngực phía dưới.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng. Có đến hơn nửa số trường

hợp bệnh nhân không có triệu chứng do vậy chẩn đoán được hầu hết là tình cờ qua chụp Xquang phổi hoặc chụp CLVT ngực vì một lý do khác. Để xác định được chắc chắn u xơ màng phổi khu trú phải tiến hành sinh thiết khối u.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

– Ung thư màng phổi (xin xem bài ung thư màng phổi).

– U lao (tuberculoma).

– Tràn dịch màng phổi thể khu trú.

7. ĐIỀU TRỊ

Điều trị đối với bệnh nhân u xơ màng phổi khu trú là cắt bỏ hoàn toàn khối u bằng phẫu thuật. Phẫu thuật cắt rộng được chỉ định đối với những trường hợp có khả năng tái phát. Hiện tượng mạch máu bám vào các tổ chức kế cận có thể gây ra chảy máu nhiều trong thời gian phẫu thuật, điều đó có thể được khống chế nếu được bộc lộ tốt, lấy khối u thật nhanh và cầm máu kỹ. Một số tác giả như Cardilo và CS., 2000 đã tiến hành phẫu thuật ngực dưới hướng dẫn của video (VAST – video–assisted thoracoscopic surgery) và phẫu thuật mở ngực (thoracotomy) đã không gặp một bệnh nhân nào tử vong do phẫu thuật. Theo ý kiến của nhiều nhà phẫu thuật chỉ nên áp dụng kỹ thuật VAST đối với các trường hợp bệnh nhân có khối u nhỏ, còn đối với những trường hợp có khối u to thì nên áp dụng phương pháp phẫu thuật mở lồng ngực. Trong nhiều trường hợp phẫu thuật cắt bỏ tổn thương có cuống và một phần nhỏ tổ chức phổi kế cận là đủ. Đối với một số trường hợp cắt bỏ hoàn toàn (cắt bỏ phân thuỳ (segmentectomy), cắt bỏ thuỳ phổi (lobectomy), cắt 2 thuỳ phổi (bilobectomy), cắt một phổi (pneumonactomy), cắt bỏ màng phổi một phần hoặc cắt một phần ngực. Sau mổ bắt buộc phải theo dõi lâu dài tất cả các bệnh nhân bằng chụp phổi để kiểm tra sự tái phát hoặc di căn của khối u. Nếu tái phát thường xảy ra ở màng phổi hoặc phổi cùng bên. Khi có biểu hiện u tái phát cần phải tiến hành cắt bỏ khối u này.

8. TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng đối với u xơ màng phổi khu trú nói chung thuận lợi. Theo Briseli M và CS (1981), đại đa số bệnh nhân có tổn thương lành tính (88%), trừ khoảng 12% bệnh nhân tử vong do khối u phát triển quá nhanh trong lồng ngực hoặc tái phát không cắt bỏ được. Mặc dù kích thước của khối u không có liên quan trực tiếp đến tiên lượng của bệnh, song các khối u có cuống không xâm lấn thì dường như ít gây tái phát, một khi khối u này đã được cắt bỏ hoàn toàn.

UNG THƯ MÀNG PHỔI

1. LỊCH SỬ

Từ buổi đầu của thời đại Cơ đốc giáo đã có một vài cuộc hội thảo về những đồ vật và vật liệu có bản chất chịu lửa và cả hai thứ đều được coi là loại vật chất kỳ diệu gần với siêu tự nhiên. Vải mặc bằng sợi amiant được biết như "sợi len đá", đã được mô tả lại trong văn học cổ xưa như một thứ ma thuật vì nó có thể ném vào lửa mà sau đó khi lấy ra vẫn còn giữ được hoàn toàn nguyên vẹn.

Từ asbestos (amiant) có nguồn gốc từ tiếng Hy Lạp có nghĩa là không thể dập tắt hoặc không thể giải nhiệt được. Thuật ngữ này lần đầu tiên xuất hiện bằng tiếng Anh vào cuối những năm 1300 (theo từ điển Anh Oxford). Vào những năm 1700, những thuật ngữ dựa trên cơ sở asbestos như các loại bấc đèn dầu, các nhà máy amiant đã chuyển đổi thành những thành ngữ vải và các sản phẩm giấy bằng amiant lần đầu tiên xuất hiện, nhưng cho đến giữa những năm 1850 chúng mới bắt đầu trở thành các sản phẩm công nghiệp. Cuộc cách mạng công nghiệp và sự thích nghi ngày càng rộng rãi nguồn năng lượng hơi đã dẫn đến sự gia tăng đột biến về nhu cầu sử dụng các loại vật liệu này. Các mỏ amiant lớn đã được người ta phát hiện thấy ở Canada và Nam Phi. Vào thế kỷ XIX, một số nguồn cung cấp bổ sung amiant khác đã được tìm thấy ở Italia, Nga, Trung Quốc và Hoa Kỳ.

Năm 1876, Henry Johns của Brooklin, NY đã giới thiệu một loại ống khói lò được phủ một lớp có thành phần amiant, giấy và nỉ. Thời bấy giờ, lửa là mối nguy hại chủ yếu, đặc biệt tại các trung tâm đô thị đông đúc và do vậy bản chất chịu nhiệt của các vật liệu được sản xuất từ amiant đã trở thành thứ hàng hoá được nhiều người mơ ước. Và cũng chính vì vậy Johns rồi sau này là Johns Manville đã kinh doanh rất thành công với loại ống lò này. Việc sử dụng amiant tăng lên đáng kể trong và sau Chiến tranh Thế giới II. Mặc dù vậy, do người ta đã phát hiện ra amiant có ảnh hưởng không tốt đến sức khoẻ của con người nên việc ngăn cản sử dụng amiant đã được thể hiện bằng luật đánh thuế đối với các hãng buôn bán amiant. Tại Hoa Kỳ, việc hạn chế tiếp xúc với amiant được bắt đầu từ năm 1971 với mức 5 sợi amiant/cm^2 sau đó giảm xuống còn 2 sợi amiant/cm^2 vào năm 1976 và tiếp đó là 0,5 sợi amiant/cm^2 vào năm 1983 rồi 0,1 sợi amiant/cm^2 vào năm 1994 (Brownson T., 1998). Sau đó, việc sử dụng amiant ở quốc gia này đã giảm đi rất nhiều từ chỗ đạt đỉnh cao kỷ lục là 803.000 tấn trong 1973 đến chỉ còn 16.000 tấn trong năm 1998.

Hiện nay, trên thế giới nguồn cung cấp amiant tập trung nhiều nhất ở một số

quốc gia như Anh, Mỹ, Nhật và Cộng hoà liên bang Đức, những quốc gia cung cấp nguồn amiant lớn nhất vẫn là Canada. Ở Úc, người ta ước tính rằng có hơn 60% sản phẩm và 90% sợi thô amiant được sử dụng dưới dạng xi măng amiant trong lĩnh vực xây dựng. Vào những năm sau Chiến tranh Thế giới thứ II đến năm 1954 ở Bang New South Wales của Úc đã có đến 70.000 tấn xi măng amiant được sử dụng để xây dựng nhà cửa. Cho đến những năm 1960, theo ước tính có đến 25% số lượng nhà mới tại Úc được xây dựng bằng xi măng amiant. Hiện tại, Úc nhập khẩu 1.500 tấn amiant mỗi năm chủ yếu là các sợi chrisotile và một số sản phẩm amiant khác mà đại đa số là những vật liệu chịu ma sát và miếng đệm giữa các mối nối. Chính vì vậy khả năng phơi nhiễm với bụi amiant ở Úc là rất lớn. Người ta ước tính rằng trong một số ngành công nghiệp của nước này trước đây khả năng phơi nhiễm khoảng 25 triệu hạt/2,54cm^3, tương đương 150 sợi amiant/mL đối với những công nhân làm việc ở các dây chuyền làm vỡ và nghiền nát amiant trong ngành công nghiệp sản xuất xi măng amiant. Khu vực chịu khả năng phơi nhiễm amiant lớn nhất (600 sợi amiant/mL) là đối với các công nhân đóng gói ở mỏ Wittenoon.

Một bác sĩ người Anh là Montague Muray đã gán cho một người đầu tiên được chẩn đoán và bị tử vong do mắc bệnh có liên quan đến amiant là một bệnh nhân bị bệnh bụi phổi amiant. Mặc dù các quan sát của ông dựa trên cơ sở tiến hành bằng các bảng hỏi bệnh bắt đầu từ 1899 và không hiểu vì lý do gì chúng không được xuất bản cho đến năm 1920 thì các bản báo cáo bổ sung mới bắt đầu xuất hiện. Vào năm 1930, Mereweather và Price công bố các kết quả nghiên cứu trên những công nhân của 363 nhà máy ở Anh và đã phát hiện thấy có hơn 1/3 người trong số họ có các dấu hiệu của bệnh bụi phổi amiant. Công bố này đã khẳng định chắc chắn tính chất nguy hại đối với phổi do tiếp xúc với amiant. Ý nghĩa lớn lao của kết quả công bố này của Mereweather đã dẫn đến việc chính phủ ông phải chấp nhận quy định hạn chế tiếp xúc với amiant vào năm 1931. Tuy vậy, mãi đến năm 1971 luật này mới được thực hiện ở Hoa Kỳ. Mặc dù mối liên quan giữa amiant và ung thư phổi đã được thừa nhận ở Đức năm 1943, nhưng điều này cũng chỉ được công nhận ở Mỹ vào năm 1955 và mãi đến năm 1960 mối liên quan giữa amiant và ung thư màng phổi mới được xác minh chính thức (Wagner JC và CS., 1960).

2. ĐỊNH NGHĨA

Ung thư màng phổi là một loại u ác tính có nguồn gốc từ bề mặt của màng phổi hoặc phúc mạc và thường phối hợp với những người có nghề nghiệp tiếp xúc với amiant. Mesothelioma là thuật ngữ được dùng để mô tả khối ung thư có

liên quan đến các tế bào trung mạc (mesothelial cells). Các tế bào trung mạc là các tế bào hình thành một lớp phủ bảo vệ cho phổi, tim và các cơ quan trong ổ bụng. Thể thông thường nhất của u màng phổi là ung thư màng phổi.

3. DỊCH TỄ

Năm 1960, Wagner và CS đã báo cáo 33 trường hợp ung thư màng phổi trong cộng đồng những người ở vùng mỏ than thuộc địa phận của Nam Mỹ. Từ đó đến nay số lượng bệnh nhân ung thư màng phổi được công bố ngày càng nhiều ở Hoa Kỳ, ở Anh, ở các nước Đông Âu và Tây Âu. Ung thư màng phổi là một thể ung thư hiếm gặp. Bệnh hay gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ 3:1, tuổi hay gặp nhất là từ 50 – 70 và có tiền sử tiếp xúc với amiant. Theo một thống kê cho biết những người phải chịu nhiều rủi ro nhất là những người có năm sinh từ 1925 – 1929. Nói chung, tỷ lệ mắc bệnh sẽ gấp mười lần hơn ở nhóm bệnh nhân nam có độ tuổi từ 60 – 64 so với nhóm cùng giới có độ tuổi từ 30 – 40 (C Parker và CS., 2003). Ngoài ra, trẻ em cũng có thể bị ung thư màng phổi và những trường hợp này thường không có liên quan gì đến việc tiếp xúc với amiant. Mặc dù các nguy hại của amiant đối với sức khoẻ con người đã được công nhận từ đầu năm 1971, sự tiếp xúc với amiant đã hạn chế được khá nhiều, nhưng ảnh hưởng bất thường của bệnh màng phổi do amiant vẫn tiếp tục tăng. Nhiều công trình nghiên cứu ở Mỹ và châu Âu đã phát hiện có hiện tượng tăng gấp đôi về ảnh hưởng của bệnh lý màng phổi do amiant, trong đó có bệnh ung thư màng phổi vào giữa những năm 1971 – 1975 và năm 2000. Gần đây, có rất nhiều vụ kiện cáo và sự phá sản của nhiều tập đoàn công nghiệp già cỗi đã gây nhiều chú ý đối với công chúng qua báo chí. Có nhiều quan niệm lệch lạc về amiant và chính đó cũng là yếu tố quan trọng góp phần dẫn đến sự thiếu hiểu biết về khả năng nguy hiểm tiềm tàng của loại vật liệu này. Khoảng cách giữa lần khởi đầu tiếp xúc và hậu quả của những biến đổi về sinh học thay đổi từ một đến hàng chục năm sau.

Hiện nay, theo một thống kê ở Mỹ (2000) đã cảnh báo có ít nhất 14/1.000.000 người mắc bệnh ung thư màng phổi mỗi năm. Và như vậy người ta ước tính rằng hằng năm ở Mỹ có từ 2.500 – 3.000 người mắc bệnh ung thư màng phổi, trong đó phần lớn là nam giới. Con số này so với thực tế có thể còn khá thấp do có nhiều trường hợp ung thư màng phổi bị bỏ qua không được chẩn đoán. Thống kê về mặt địa dư người ta thấy rằng tỷ lệ mắc ung thư màng phổi ở Bắc Mỹ, nơi không có tiền sử tiếp xúc với amiant là 1/1.000.000 dân. Trong khi tỷ lệ ung thư màng phổi lại cao nhất ở các Bang Pacific và Mid – Atlantic. Để giải thích tình trạng trên người ta cho rằng có thể có liên quan đến các khu công nghiệp như các nhà máy đóng tàu (shipyards). Theo thống kê của Kielkowski D và CS (2000) trong số các công nhân phải tiếp xúc nhiều với amiant tỷ lệ ung thư màng phổi đạt đến mức rất cao (khoảng 366/10.000 người/năm), trong khi đó tỷ lệ này

sẽ thấp hơn trong nhóm công nhân có nghề nghiệp phải tiếp xúc với amiant với mức độ từ ít đến trung bình là 67/10.000 người (Berry G và CS., 2000).

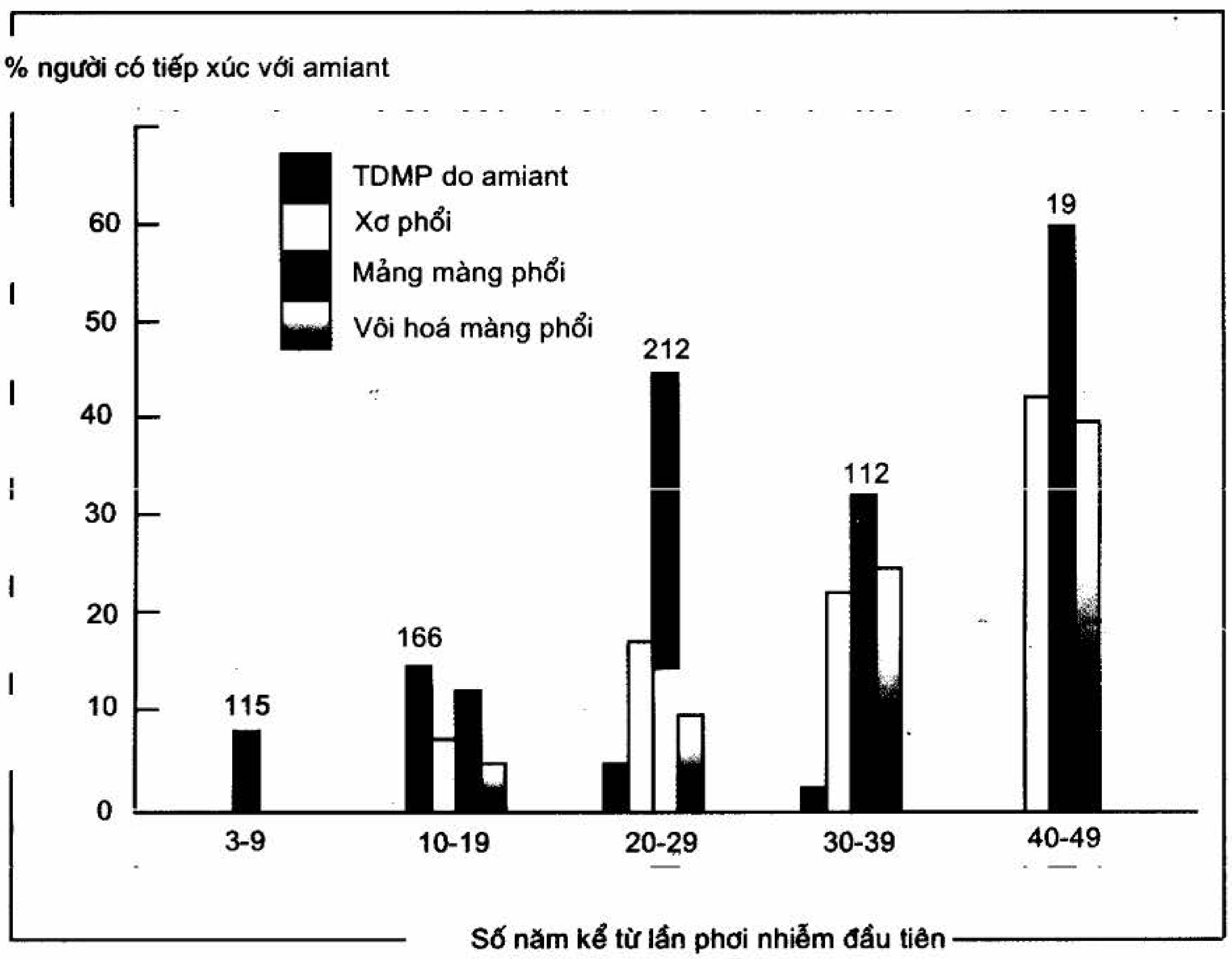
Ở các nước châu Âu, người ta thấy tỷ lệ bệnh nhân bị ung thư màng phổi cũng tăng lên, có thống kê cho biết năm 1998 số bệnh nhân nam chết do ung thư màng phổi chỉ là 5000 trường hợp nhưng sẽ đạt đến con số 9.000 vào năm 2018. Theo Leigh và CS (1998, 2001), số người được chẩn đoán ung thư màng phổi ở Úc là 554 trường hợp trong năm 1999, 490 trường hợp trong năm 2000 và 307 trường hợp trong năm 2001. Ở Pháp, người ta ước tính có khoảng 950 bệnh nhân mới được phát hiện bị ung thư màng phổi mỗi năm. Còn ở Anh, người ta cũng ước tính đến năm 2020 có khoảng 2.700 bệnh nhân chết mỗi năm và hy vọng sẽ giảm dần sau đó. Ngoài Mỹ và các nước châu Âu, có nhiều tài liệu cho biết tỷ lệ ung thư màng phổi ở nữ giới là 2/1.000.000 người mỗi năm và ở nam giới tỷ lệ này là 10 – 30/1.000.000 người trong các nước công nghiệp nơi mà khả năng tiếp xúc với amiant cao hơn những quốc gia khác. Nói chung, tỷ lệ bệnh nhân bị ung thư màng phổi khác nhau khá nhiều tuỳ thuộc vào từng quốc gia. Tỷ lệ chung của thế giới là 0.9/100.000.

Thời gian sống trung bình của bệnh nhân ung thư màng phổi là 11 tháng được tính sau triệu chứng khởi đầu. Nếu dựa theo type mô bệnh học người ta thấy rằng thời gian sống trung bình đối với lại ung thư màng phổi thể sarcoma là 9,4 tháng, với thể biểu mô là 12,5 tháng và với thể hỗn hợp là 11 tháng. Có khoảng 15% trường hợp bệnh tiến triển dai dẳng.

4. NGUYÊN BỆNH SINH

Amiant là silicate dạng tinh thể tồn tại dưới dạng sợi. Cấu trúc dạng giống sợi và có bổ sung thêm vào các thành phần hoá học của khoáng chất, đó là cơ sở của việc sử dụng với mục đích thương mại đắt tiền của chúng. Amiant tồn tại với một trong 2 dạng: serpentine và amphibole. Chrysolite chỉ là một dạng của amiant, trong khi đó amphibole có một vài dạng. Các sợi chrysolite – dài, có hình xoắn và dễ uốn trong khi các sợi amphibole – ngắn, thẳng và cứng. Hầu hết các amphiboles được sử dụng để buôn bán là amosite, crocidolite và với mức độ ít hơn rất nhiều là anthophyllite. Những amphibolite không mang mục đích thương mại như tremolite và actinolite, cộng với sợi zeolite được gọi là erionite. Các amphibollite không mang mục đích thương mại này có hình thể tương tự nhưng khác về mặt hoá học với các amphibolite thương mại là đậm độ của nó ở trong lớp đất bề mặt ở các vùng khác nhau. Những vùng này bao gồm Afghanistan, Bulgaria, Czechoslovakia, Hy Lạp và Thổ Nhĩ Kỳ. Ở Mỹ, tiếp xúc với tremolite có thể xảy ra đối với những công nhân chế biến bột talc, vermiculite (là một loại mica giữ nhiệt trong các nhà ươm giống) và các sản phẩm khác. 90 – 95% tất cả

các loại amiant sử dụng ở Mỹ đều là Chrysolite. Do bản chất hoá học và vật lý của chúng, dạng amiant xoắn là thể loại phù hợp nhất cho việc sản xuất các hàng vải và các mặt hàng dễ uốn khác. Các amphibole có đặc tính hoá học và vật lý bền vững đã được sử dụng để sản xuất các loại ống xi măng amiant, các loại gạch lát sàn và khi kết hợp với chrysolite để chế tạo ra các loại sản phẩm chịu nhiệt cực tốt, các miếng đệm, tấm lợp, cách điện và các vật liệu chịu lửa. Amiant là thủ phạm gây ra ung thư màng phổi. Hầu hết các loại vật liệu cách điện (cách nhiệt đều có nhiều amiant trong thành phần cấu tạo). Ngoài ra, còn có nhiều vật liệu khác cũng chứa amiant với số lượng lớn như ống cách điện, thùng nước sôi cách nhiệt, nồi hơi, dịch phun làm giảm nhiệt, nhà, sàn nhà, ngói, ghi tránh tàu, má phanh ô tô, xe máy và bàn đạp ly hợp côn.



Hình 8.37

Giai đoạn tiềm tàng: các thay đổi màng phổi trong số 624 công nhân tiếp xúc với amiant. Những biểu hiện khác nhau được biểu hiện có liên quan đến thời gian đã trôi qua kể từ lần tiếp xúc đầu tiên. Các số liệu trên mỗi đỉnh cột ở mỗi nhóm biểu thị số công nhân có khoảng tiềm tàng được ghi ở chân các cột.

Amiant vào cơ thể bằng 3 đường: tiếp xúc qua da, ăn uống và đường thở. Khi nhai các sợi amiant vẫn giữ nguyên dạng, "các loại ngũ cốc amiant" đôi khi phát triển khu trú trên tay của những công nhân với hiện tượng quá phát của biểu bì do lắng đọng của các sợi amiant. Biểu hiện này hiện nay rất hiếm gặp và chỉ mang tính chất lịch sử. Khi hít amiant vượt quá khả năng bảo vệ của phổi cũng như khả năng làm sạch của cơ thể amiant sẽ gây tác hại đối với sức khoẻ con người. Các sợi amiant sẽ theo dòng không khí hít vào và tác động đến lớp

niêm mạc của các tiểu phế quản nhỏ. Hiện tượng quá tải của các sợi amiant ở tổ chức thường có liên quan đến sự tiếp xúc với chất này nhiều lần. Đối với những trường hợp nuốt amiant chúng có thể đóng vai trò quan trọng trong gây ung thư màng phổi phúc mạc (peritoneal mesothelioma). Người ta ước tính rằng có từ 10 – 20% ung thư màng phổi tiên phát thể phúc mạc (Berry G và CS., 1981; Mossman BT và CS., 2002). Một số thể ung thư màng phổi hiếm gặp hơn như thể màng ngoài tim, các vỏ bọc tinh hoàn âm đạo và ống sinh dục nữ (Young RH và CS., 1985). Theo Yates DH và CS (1997). Nghiên cứu về khả năng ảnh hưởng của amiant, người ta thấy rằng có > 90% số trường hợp bị ung thư màng phổi có tiền sử tiếp xúc với amiant và chỉ có < 10% số còn lại không có tiền sử tiếp xúc với yếu tố trên. Chính vì lý do đó có nhiều ý kiến cho rằng các yếu tố khác có thể cũng có vai trò quan trọng hoặc mang tính độc lập hoặc có tính chất đồng yếu tố. Để tìm hiểu về vai trò của amiant trong ung thư màng phổi Roggi VL (2006) đã tiến hành nghiên cứu lượng sợi amiant trong tổ chức của cơ thể trên 396 bệnh nhân ung thư màng phổi, trong đó có 28 trường hợp ung thư màng phổi phúc mạc bằng phương pháp soi kính hiển vi điện tử phân tích đã nhận thấy rằng lượng sợi amiant trong tổ chức cao nhất là ở các bệnh nhân có bệnh bụi phổi kèm theo, 12% ở những bệnh nhân ung thư màng phổi và 43% bệnh nhân ung thư màng phổi thể phúc mạc. Tăng số lượng sợi amiant trong tổ chức chiếm 87% trường hợp ung thư màng phổi và 75% trường hợp ung thư màng phổi phúc mạc. Những trường hợp ung thư màng phổi phúc mạc phải gánh chịu lượng sợi amiant nặng nề hơn loại ung thư màng phổi. 60% trường hợp ung thư màng phổi ở nữ có lượng amiant tổ chức cao và nhiều người trong số họ có tiền sử tiếp xúc với vật liệu này, do họ là thành viên của những gia đình có người làm nghề tiếp xúc với amiant. Amphibolite là loại sợi chủ yếu được xác định trong các bệnh nhân nghiên cứu mà nổi trội hơn cả là amosite. Màng phổi là cơ quan đích đã được chứng minh là nơi đến của các sợi amiant này.

Doll R là người đầu tiên trên thế giới (1955) mô tả một trường hợp kết hợp tiếp xúc với amiant và ung thư. Một số yếu tố khác như các bệnh nhiễm trùng mạn tính ở phổi, viêm màng phổi do lao, phóng xạ, các hoá chất gây ung thư và một vài loại sợi khoáng khác cũng được coi là những yếu tố thuận lợi có thể thúc đẩy sự phát triển bệnh ung thư màng phổi (Antman KH và CS., 1993; Ruch VW., 1994). Ngoài tác dụng gây ung thư màng phổi người ta thấy rằng có 4 loại phản ứng lành tính của màng phổi do có tiếp xúc với amiant: 1) Tràn dịch màng phổi; 2) Mảng màng phổi, xơ hoá tại chỗ của lá tạng màng phổi; 3) Xơ hoá lan toả màng phổi, chủ yếu ở lá tạng, thường tổn thương cả 2 bề mặt của màng phổi; 4) Xẹp tròn phổi xảy ra khi vùng xơ hoá lá tạng lan đến nhu mô và dẫn đến một phần phổi không có không khí. Tuy nhiên, làm thế nào mà các sợi amiant lại có tác động đến vách của các đường thở và di chuyển đến bề mặt của

màng phổi, trường hợp mảng màng phổi và sự bỏ qua lá tạng trong một số quá trình bệnh vẫn còn chưa được biết đến. Tại sao các sợi amiant lại có thể đến được màng phổi để gây ra tràn dịch màng phổi ở những bệnh nhân này, nhưng lại gây mảng màng phổi hoặc xơ hoá màng phổi, ung thư màng phổi ở một số người khác cho đến nay vẫn là một ẩn số.

Có 2 phân nhóm của bệnh nhiễm amiant được đặt tên là lưỡng tính (amphiboles) và xoắn (serpentines). Dạng lưỡng tính bao gồm các sợi dài giống hình kim có tỷ lệ chiều dài/khẩu kính lớn và không có khả năng hoà tan (dissolution). Các sợi amiant này nằm trong tổ chức cơ thể nhiều năm. Crocidolite là loại amphobile có giá trị nhất trong trao đổi thương mại và có liên quan rất chặt chẽ với ung thư màng phổi. Các dạng xoắn có hình nhọn như cái mở nút chai và rất dễ hoà tan. Tiếp xúc càng nhiều với các sợi amphobolite càng có nhiều nguy cơ bị mắc ung thư màng phổi hơn so với các trường hợp tiếp xúc với các sợi chrysotile. Khả năng gây ung thư của amphibolite nhiều hơn có thể do trong thành phần của nó có nhiều biopersistence và sắt, do nó có thể gây dị hoá các sản phẩm oxy hoá các gốc tự do tái hoạt động (H_2O_2 và OH^-). Chrysotile là loại xoắn đơn độc chiếm khoảng từ 80 – 90% amiant thương mại được sử dụng ở Hoa Kỳ và Canada. Chrysolite ít độc hơn so với crocidolite, do có tỷ lệ chiều dài/khẩu kính nhỏ hơn, hoà tan hơn vào tổ chức và có khuynh hướng lắng đọng tại các đường thở trung tâm. Chrysolite có chứa tremlite (một loại amphibolite không thể buôn bán được) được đề kiến coi như một nguyên nhân nghề nghiệp gây ung thư màng phổi, mặc dù giả thuyết này cho đến nay vẫn chưa được hoàn toàn chấp nhận. Cơ chế của các sợi amiant gây ung thư màng phổi vẫn chưa được hiểu biết một cách đầy đủ. Có giả thuyết cho rằng các tế bào truyền tin ác tính đã theo sau sự phản ứng của vật thể lạ gây ra do các sợi không hoà tan. Không có một bằng chứng nào chứng tỏ có một mức độ hay ngưỡng an toàn nào khi tiếp xúc với amiant mà người ta chỉ nhận thấy rằng nguy cơ mắc bệnh sẽ thấp nếu tiếp xúc ít với nó. Có nhiều nghiên cứu tiến hành trên động vật thí nghiệm đã nhận thấy rằng hút thuốc lá làm tăng khả năng lắng đọng của các sợi amiant. Gần đây nhất, ở Trung Quốc có nghiên cứu của Wang và CS (2006) đã tiến hành theo dõi 282 công nhân có nghề nghiệp tiếp xúc với amiant trong thời gian 13 năm đã nhận thấy rằng amiant và hút thuốc lá có thể đóng vai trò độc lập, amiant gây ra tổn thương chủ yếu là hạn chế đường thở (giảm FVC và DLCO), trong khi thuốc lá lại là nguyên nhân chủ yếu gây tắc nghẽn đường thở (FEV1/FVC giảm) ở những đối tượng công nhân này.

Tesla JR và CS., 1998; Bocchetta và CS., 2000, trong các công trình nghiên cứu của mình đã nhận thấy các tế bào ung thư màng phổi của người rất nhạy cảm với nhiễm trùng do virus simian (SV)–40 trong ống nghiệm cũng như ở động vật thí nghiệm. Một nghiên cứu khác đã minh chứng rằng SV–40 là một

yếu tố có tiên lượng xấu trong ung thư màng phổi (Procopio A và CS., 2000). Ngoài ra, còn có một số công trình nghiên cứu khác đã phát hiện thấy amiant và SV–40 có thể có chức năng như đồng yếu tố gây ung thư (co–carcinogens), do đó sự hiện diện của các sợi amiant sẽ dẫn đến tăng về số lượng ổ biến đổi và hiện tượng này đã phát sinh trong nuôi cấy với SV–40. Các bất thường về nhiễm sắc thể như sự biến mất các vùng nhiễm sắc thể 1p, 3p, 9p và 6q cũng như sự biến mất của nhiễm sắc thể số 22 là hiện tượng thường xuyên gặp trong ung thư màng phổi. Hiện tượng biến mất các gen lặp đi lặp lại là tình trạng mang tính hằng định kết hợp với biểu hiện mất cả các gen ức chế khối u đã được xác định và giả định đóng vai trò quan trọng trong sự phát sinh của ung thư màng phổi, kể cả các ổ CDKN2A tại vị trí của nhiễm sắc thể 9p21 chứa p16 và p14ARF và bệnh xơ thần kinh II của nhiễm sắc thể số 22. Khi hít các sợi amiant vào phổi, các sợi này sẽ di chuyển đến tận cùng của các đường dẫn khí. Các sợi amiant can thiệp vào các tế bào biểu mụ (mesothelial) và bằng những con đường tổng hợp mà cho đến nay vẫn chưa được hiểu biết một cách thấu đáo. Trong một số trường hợp các sợi amiant gây sẹo phổi và được gọi là bệnh bụi phổi amiant (asbestosis) – bệnh có bản chất không phải là một bệnh ung thư. Tuy nhiên, các sợi này có thể gây khởi động phát triển khối u sau nhiều năm hít amiant. Tính nhạy cảm của gen cũng góp phần vào bệnh nguyên của ung thư màng phổi. Người ta đã phát hiện thấy hai ngôi làng nhỏ ở vùng Anatôlia trung tâm của Thổ Nhĩ Kỳ có nguồn bệnh là môi trường của bệnh ung thư màng phổi – do có tiếp xúc với erionite. Ruoshy – Hamady I và CS (2001) đã công bố có tới một nửa số đàn ông của một làng đã chết vì ung thư màng phổi và chỉ có một trường hợp được báo cáo bị ung thư màng phổi ở làng bên cạnh, đó là một người đàn bà có nguồn gốc từ một làng cổ xưa. Sáu gia đình đã được xác định có một nhóm người trong các gia đình này mắc bệnh ung thư màng phổi, những người này có thể có liên quan đến phả hệ thứ 6, điều đó gợi ý một ảnh hưởng có tính chất nền tảng và kiểu trội của autosom mang tính thừa kế với khả năng xâm nhập không hoàn toàn.

5. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

5.1. Đại thể

Ung thư màng phổi là loại u tiểu thuỳ có màu xám nhạt. Khối u thường có liên quan trực tiếp đến các cấu trúc và cơ quan kế cận như phổi, trung thất và thành ngực. Ung thư màng phổi khởi đầu thường là các mảng và nốt rải rác sau đó sẽ liên kết với nhau tạo thành khối ung thư thể tấm. Khối ung thư thường bắt đầu phát triển từ vùng thấp của phổi. Ung thư màng phổi có thể xâm lấn vào cơ hoành và có thể bao bọc phổi và các rãnh liên thuỳ. Ngoài ra, khối u có thể phát

triển dọc theo các ống mở lồng ngực và dẫn lưu màng phổi. Trong quá trình bệnh tiến triển khối u thường xâm lấn vào tổ chức nhu mô phổi, thành ngực và trung thất. Ung thư màng phổi có thể xâm lấn vào thực quản, xương sườn, cột sống, đám rối cánh tay (brachial plexus), tĩnh mạch chủ trên. Ung thư màng phổi phúc mạc hay xảy ra do xâm lấn trực tiếp của bệnh lý màng phổi qua cơ hoành, nhưng cũng có thể xảy ra tiên phát.

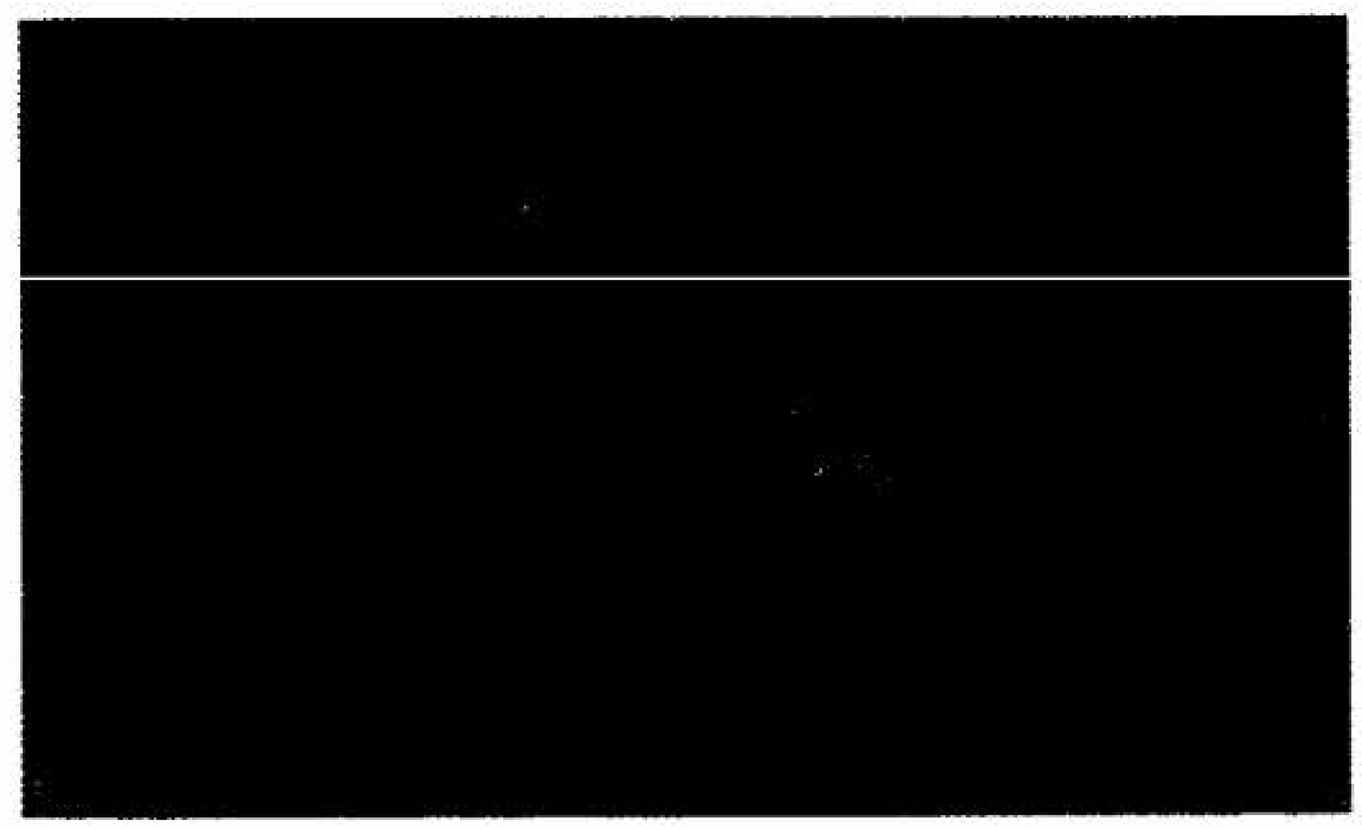
5.2. Vi thể

Có 3 type mô bệnh học của ung thư màng phổi – loại ung thư biểu mô (epithelioid), sarcomatoid (hoặc fibrous) và biphasic (hoặc mixed – hỗn hợp, 34%). Thể ung thư biểu mô (50% trường hợp) có thể được phân chia vào 2 phân nhóm (sybtypes) như loại tế bào ống, nhú, khổng lồ/lớn, tế bào nhỏ, myxoid và những loại khác phản ánh hình thái học giống carcinomas của các nguồn gốc khác. 55 – 65% trong số những bệnh nhân ung thư màng phổi thể biểu mô có thời gian sống trung bình dài hơn một ít. Theo các khảo sát của Sugarbaker DJ và CS., 1998; Ho L và CS., 2001 có khoảng từ 10 – 15% trường hợp ung thư màng phổi thể sarcomatoid được đặc trưng bằng các tế bào có hình con suốt tương tự như sarcoma xơ (fibrosarcomas) và về lâm sàng loại này có tiên lượng nghèo hơn so với các thể bệnh lý hỗn hợp hoặc epithelial. Thể có tiên lượng tốt nhất là thể dưới phân nhóm của epithelioid. Ngày nay những kỹ thuật hoá mô miễn dịch đã phát hiện các kháng nguyên đặc trưng có hữu ích trong việc phân biệt giữa ung thư màng phổi với các di căn của ung thư biểu mô tuyến (adenocarcinoma) có nguồn gốc khác nhau. Những kháng nguyên như vậy kể cả kháng nguyên bào thai (carcinoembrionic antigen), CD15 (Leu – M1) và các kháng nguyên màng biểu mô. Người ta thấy rằng kháng nguyên bào thai và CD15 không có mặt trong ung thư màng phổi. Ung thư màng phổi bị biến đổi màu khi tiếp xúc với kháng nguyên màng biểu mô là điểm khác biệt cơ bản so với các mẫu nhuộm kết hợp với màng, trái ngược với mẫu tế bào chất được quan sát trong những trường hợp ung thư biểu mô tuyến (King JA và CS., 1998). Ordonez và CS khi nghiên cứu về giá trị của nhuộm miễn dịch calretinin và cytokeratin (1998) đã nhận thấy rằng nhuộm cytokeratin 5, cytokeratin 6 và calretinin cũng tương đối đặc trưng đối với ung thư màng phổi. Theo kết quả nghiên cứu của Kamp DW và CS (2002) thì ung thư màng phổi được đặc trưng bằng nhuộm với calretinin (88%), CD15 (77%), Ber–EP4 (82%). Tuy nhiên, cho đến nay việc sử dụng kính hiển vi điện tử vẫn còn là tiêu chuẩn vàng nên được sử dụng trong những trường hợp khó chẩn đoán khi mà việc định giá về hình thái học bằng phương pháp nhuộm miễn dịch cho kết quả nghi ngờ. Ung thư màng phổi có thể được phân biệt với ung thư biểu mô tuyến nhờ sự hiện diện của các vi nhung mao (microvilli) dài và nhánh của nó cũng như số lượng các sợi

tơ mỏng (tonofilaments) và desmosomes được tìm thấy trước đây (in former) với tỷ lệ cao tương đối. Soi tổ chức dưới kính hiển vi điện tử rất có hữu ích trong phân biệt và xác định ung thư dưới nhóm (subtype).



Hình 8.38. Hình ảnh ung thư màng phổi thể biểu mô



Hình 8.39. Hình ảnh ung thư màng phổi thể hỗn hợp

6. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

6.1. Giới

Ung thư màng phổi thường hay gặp ở nam giới có lẽ do nghề nghiệp của họ tiếp xúc với amiant nhiều hơn.

6.2. Tuổi

Bệnh thường được chẩn đoán ở khoảng từ 50 – 70 tuổi.

6.3. Tính chất khởi phát

Bệnh thường khởi phát sau một thời gian tiềm tàng từ 20 – 50 năm hoặc hơn, tính lúc mới tiếp xúc amiant cho đến khi có biểu hiện của các triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên, cũng còn có tài liệu cho rằng thời gian tiềm tàng của bệnh từ có thể lâu hơn và có thể kéo dài từ 35 – 40 năm và thời gian tối thiểu không < 20 năm. Người bệnh thường có các biểu hiện của bệnh 4 – 6 tháng trước khi được chẩn đoán.

6.4. Tần suất

Tần suất mắc ung thư màng phổi phụ thuộc vào cường độ và thời gian tiếp xúc với amiant. Điều này được minh chứng trong thực tế như các công nhân có nghề nghiệp phải tiếp xúc nhiều và lâu dài với amiant có tỷ lệ mắc ung thư màng phổi cao hơn. Những công nhân sản xuất các vật liệu cách nhiệt, làm nồi hơi to bằng vật liệu cách nhiệt, các công nhân làm ống nước, thợ lắp ráp sửa chữa ống nước và những người làm việc trong các tàu thuỷ chứa nhiều vật liệu có chứa amiant kết hợp với điều kiện thông khí kém, các thợ trát vữa tiếp xúc

với những dung dịch phun giảm nhiệt trên các dàn thép, công nhân xưởng đóng tàu, thợ điện, thợ cơ khí, thợ nề, thợ máy xay, công nhân dệt thảm, luyện thép, các công nhân trong công nghiệp tinh chế. Ngoài ra, cũng không ít trường hợp có nghề nghiệp tiếp xúc rất ít đối với amiant hoặc các vật dụng trong gia đình cũng có biểu hiện của ung thư màng phổi. Một số trường hợp ung thư màng phổi xuất hiện 30 hoặc 40 năm sau một mùa hè có tham gia công việc xây dựng, nội trợ hoặc các trẻ em có tiếp xúc với quần áo bảo hộ lao động của người thân trong gia đình có nghề nghiệp tiếp xúc với amiant.

6.5. Triệu chứng lâm sàng

– Trong ung thư màng phổi các triệu chứng sớm thường mơ hồ và chung chung làm bệnh nhân cũng như thầy thuốc không để ý đến nên hay dẫn đến việc chẩn đoán muộn. Một số trường hợp bệnh thể hiện giống như viêm phổi do virus. Biểu hiện sớm và thường gặp nhất của bệnh là khó thở. Nguyên nhân của khó thở trong ung thư màng phổi chủ yếu là do tràn dịch màng phổi nhiều gây chèn ép làm hạn chế thể tích thông khí. Trong ung thư màng phổi có hơn một nửa số bệnh nhân có biểu hiện đau lưng ở phần thấp và hay đau một bên ngực. Nguyên nhân đau thường do hậu quả của tình trạng xâm lấn của khối u màng phổi cũng như sự đè ép của nó đối với các cấu trúc sống kế cận. Đau sẽ trở nên đặc biệt dữ dội nếu khối u màng phổi xâm lấn vào thành ngực và xương sườn. Theo Olesen LL và CS (1988), chứng tăng số lượng tiểu cầu (thrombocytosis) ở các bệnh nhân ung thư màng phổi là một biểu hiện tương đối hay gặp và kết hợp với tiên lượng rất xấu. Khi bệnh tiến triển có một số biểu hiện bất thường của hội chứng cận ung thư có thể kết hợp kèm theo như hạ đường huyết, tăng calci máu, tăng tiểu cầu, tắc mạch phổi, thiếu máu tan máu tự miễn, hiện tượng tăng đông (hypercoagulability) và hội chứng tiết hormone bài niệu không thích ứng (syndrome of inapproriate secretion of antidiuretic hormone – SIADH). Tuy nhiên, những biểu hiện này là cực kỳ hiếm gặp. Ngoài ra, còn có một số triệu chứng ít gặp với tỷ lệ khá thấp như rối loạn nuốt, ho, sốt, ra mồ hôi, mệt mỏi và sút cân. Cá biệt một số bệnh nhân còn có các triệu chứng như nói khàn, ho ra máu, sưng mặt, sưng cánh tay, yếu cơ và mất cảm giác. Chính vì các biểu hiện không đặc trưng này nên ung thư biểu mô màng phổi rất khó phát hiện được sớm. Đại đa số bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng trước khi được chẩn đoán trong khoảng thời gian từ 2 – 3 tháng. Có đến 1/4 số trường hợp có triệu chứng lâm sàng trong ít nhất 6 tháng trước khi được chẩn đoán. Trong thực tế khi phát hiện được thì thường bệnh đã ở giai đoạn tiến triển. Ở một vài trường hợp cá biệt người bệnh hầu như không có bất kỳ một biểu hiện bệnh lý nào. Một số tác giả khi nghiên cứu về các triệu chứng lâm sàng của ung thư màng phổi đã thu được một số kết quả như: khởi đầu gần đây khó thở (31%), tình trạng khó thở gần đây tăng lên (30%), đau ngực (43%), tràn dịch màng phổi là biểu hiện thường gặp

nhất (79%). Trong TDMP bệnh nhân có thể có các triệu chứng như đau ngực và hoặc ho dai dẳng; trong khi ở một số bệnh nhân khác lại không có bất kỳ một loại triệu chứng nào. Tràn dịch bên phải hay gặp hơn bên trái (60%) và TDMP cả 2 bên với tỷ lệ khoảng 5%. Một số triệu chứng khác: ho (35%), sút cân (23%), yếu (18%), số lượng đờm tăng (18%). Ngoài ra, còn có một số triệu chứng do hậu quả của hiện tượng xâm lấn phúc mạc của ung thư màng phổi: người bệnh thường có những triệu chứng như đau bụng (60%), chán ăn (27%), yếu (12%), nôn (11%). Những triệu chứng thường gặp nhất ở các bệnh nhân ung thư màng phổi phúc mạc như: bụng căng (56%), cổ trướng (37%), sút cân (38%), khối u ở bụng (11%), một số triệu chứng khác có thể gặp (tắc ruột, thiếu máu, phù chân). Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân bị ung thư màng phổi phúc mạc rất thấp chỉ chiếm 5,1%. Trường hợp hiếm gặp nhất là thể ung thư màng phổi, màng ngoài tim (0,4%).

– Đối với thể u trung biểu mô màng phổi phúc mạc (peritoneal mesothelioma). Đây là một thể đặc biệt của ung thư màng phổi. Sỡ dĩ được gọi là ung thư màng phổi phúc mạc do khối u xuất phát từ phúc mạc. Thể ung thư này gặp tương đối hiếm với tần suất chỉ bằng 1/4 số trường hợp ung thư màng phổi. Tỷ lệ ung thư màng phổi phúc mạc ở những người có tiếp xúc với amiant là 12:1. Cũng như ung thư màng phổi, các triệu chứng của bệnh thường xuất hiện sau 20 – 40 năm tiếp xúc với amiant. Các triệu chứng không đặc trưng như đau bụng, chán ăn, gầy sút, nôn, buồn nôn và bụng to dần ra là những biểu hiện thường gặp. Một vài biểu hiện khác như tắc ruột, khó thở do khối u chèn ép. Cá biệt có trường hợp bệnh có triệu chứng giống viêm phổi do virus.

– Đối với ung thư màng phổi thể màng ngoài tim (pericardial mesothelioma) là một thể bệnh rất hiếm gặp của ung thư màng phổi. Cũng như ung thư màng phổi hoặc ung thư màng phổi phúc mạc bệnh xảy ra do có tiền sử tiếp xúc với amiant và thường các triệu chứng lâm sàng biểu hiện rất chậm sau 15 – 40 năm tiếp xúc. Các triệu chứng có thể gặp như cảm giác khó chịu ở vùng ngực, khó thở, ho và một số biểu hiện khác (gầy sút, kém ăn, mệt mỏi). Trên thực tế lâm sàng phát hiện được ung thư màng phổi thể màng ngoài tim thường bệnh đã ở giai đoạn rất muộn.

7. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

7.1. Xquang

Có thể phát hiện thấy một số hình ảnh như:

– Tràn dịch màng phổi từ mức độ vừa đến rất nhiều là biểu hiện thường thấy ở bên phía màng phổi bị bệnh. Có thể phát hiện TDMP chỉ trên phim nghiêng với hình ảnh góc sườn hoành ở phía sau bị tù.

– Hình ảnh màng phổi rất dày, dạng nốt, một khối màng phổi có bề mặt

nhất (79%). Trong TDMP bệnh nhân có thể có các triệu chứng như đau ngực và hoặc ho dai dẳng; trong khi ở một số bệnh nhân khác lại không có bất kỳ một loại triệu chứng nào. Tràn dịch bên phải hay gặp hơn bên trái (60%) và TDMP cả 2 bên với tỷ lệ khoảng 5%. Một số triệu chứng khác: ho (35%), sút cân (23%), yếu (18%), số lượng đờm tăng (18%). Ngoài ra, còn có một số triệu chứng do hậu quả của hiện tượng xâm lấn phúc mạc của ung thư màng phổi: người bệnh thường có những triệu chứng như đau bụng (60%), chán ăn (27%), yếu (12%), nôn (11%). Những triệu chứng thường gặp nhất ở các bệnh nhân ung thư màng phổi phúc mạc như: bụng căng (56%), cổ trướng (37%), sút cân (38%), khối u ở bụng (11%), một số triệu chứng khác có thể gặp (tắc ruột, thiếu máu, phù chân). Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân bị ung thư màng phổi phúc mạc rất thấp chỉ chiếm 5,1%. Trường hợp hiếm gặp nhất là thể ung thư màng phổi, màng ngoài tim (0,4%).

– Đối với thể u trung biểu mô màng phổi phúc mạc (peritoneal mesothelioma). Đây là một thể đặc biệt của ung thư màng phổi. Sỡ dĩ được gọi là ung thư màng phổi phúc mạc do khối u xuất phát từ phúc mạc. Thể ung thư này gặp tương đối hiếm với tần suất chỉ bằng 1/4 số trường hợp ung thư màng phổi. Tỷ lệ ung thư màng phổi phúc mạc ở những người có tiếp xúc với amiant là 12:1. Cũng như ung thư màng phổi, các triệu chứng của bệnh thường xuất hiện sau 20 – 40 năm tiếp xúc với amiant. Các triệu chứng không đặc trưng như đau bụng, chán ăn, gầy sút, nôn, buồn nôn và bụng to dần ra là những biểu hiện thường gặp. Một vài biểu hiện khác như tắc ruột, khó thở do khối u chèn ép. Cá biệt có trường hợp bệnh có triệu chứng giống viêm phổi do virus.

– Đối với ung thư màng phổi thể màng ngoài tim (pericardial mesothelioma) là một thể bệnh rất hiếm gặp của ung thư màng phổi. Cũng như ung thư màng phổi hoặc ung thư màng phổi phúc mạc bệnh xảy ra do có tiền sử tiếp xúc với amiant và thường các triệu chứng lâm sàng biểu hiện rất chậm sau 15 – 40 năm tiếp xúc. Các triệu chứng có thể gặp như cảm giác khó chịu ở vùng ngực, khó thở, ho và một số biểu hiện khác (gầy sút, kém ăn, mệt mỏi). Trên thực tế lâm sàng phát hiện được ung thư màng phổi thể màng ngoài tim thường bệnh đã ở giai đoạn rất muộn.

7. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

7.1. Xquang

Có thể phát hiện thấy một số hình ảnh như:

– Tràn dịch màng phổi từ mức độ vừa đến rất nhiều là biểu hiện thường thấy ở bên phía màng phổi bị bệnh. Có thể phát hiện TDMP chỉ trên phim nghiêng với hình ảnh góc sườn hoành ở phía sau bị tù.

– Hình ảnh màng phổi rất dày, dạng nốt, một khối màng phổi có bề mặt

không đều. Khối u thường đè ép vào vùng phổi kế cận và hiếm gặp các trường hợp bệnh nhân bị tổn thương cả màng phổi hai bên.

– Trong những trường hợp bệnh tiến triển có thể thấy hình ảnh tổn thương màng phổi xâm lấn vào thành ngực, cơ hoành và trung thất.

– Một số hình ảnh trước khi bị ung thư màng phổi có thể thấy như mảng màng phổi (pleural plaques) hoặc calci hoá màng phổi, hoặc sẹo màng phổi do amiant gây ra.

– Đối với các trường hợp ung thư màng phổi phúc mạc sau khi phát hiện có nghi ngờ tổn thương ở khoang bụng nên tiến hành soi ổ bụng để có thể quan sát trực tiếp tổn thương và tiến hành sinh thiết màng bụng.

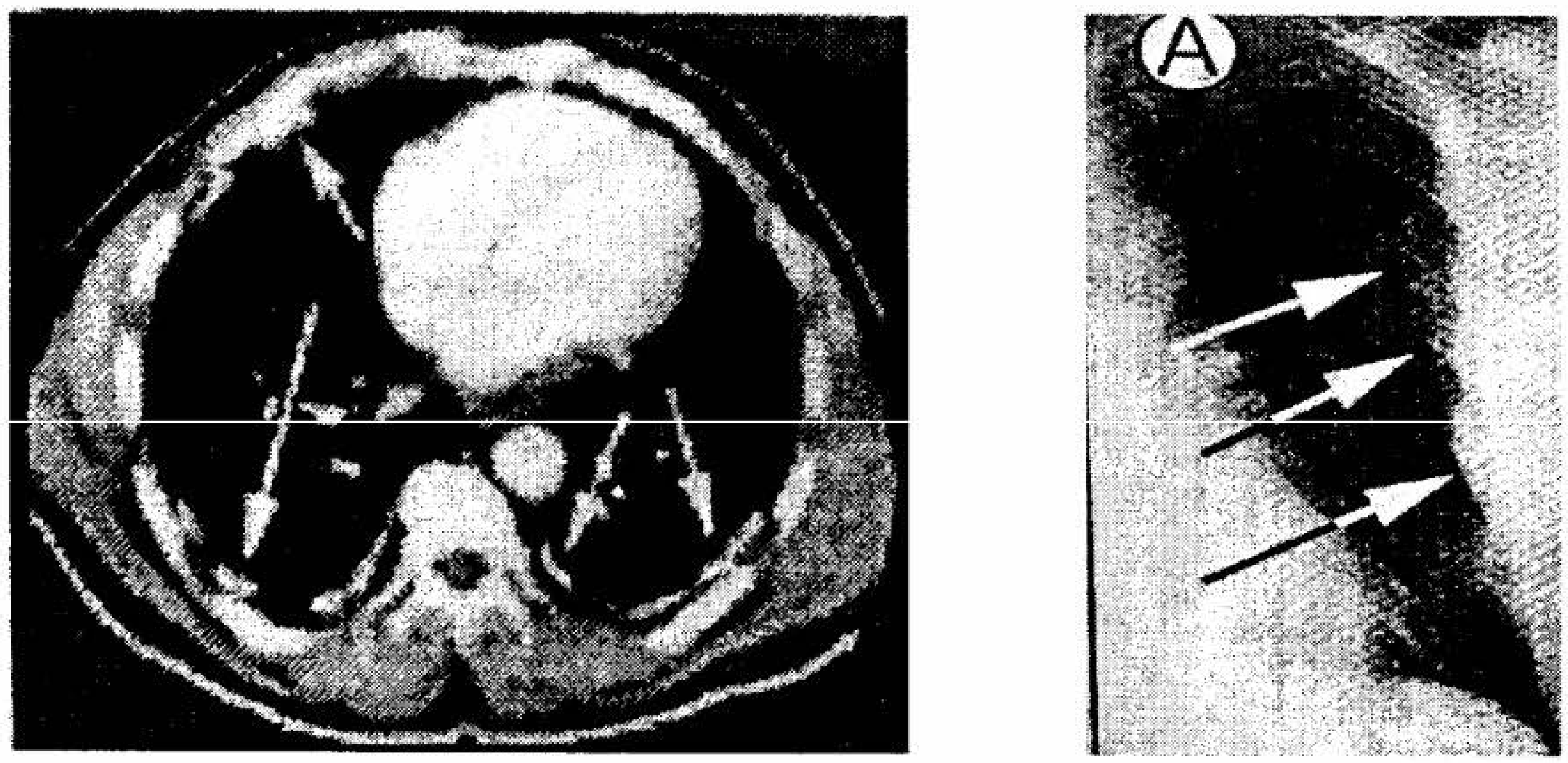
– Hình ảnh di căn của bệnh thường ít biểu hiện. Những hình ảnh bất thường ở phổi bên đối diện thường có liên quan đến bệnh của màng phổi do amiant hơn là bệnh di căn.

7.2. Siêu âm

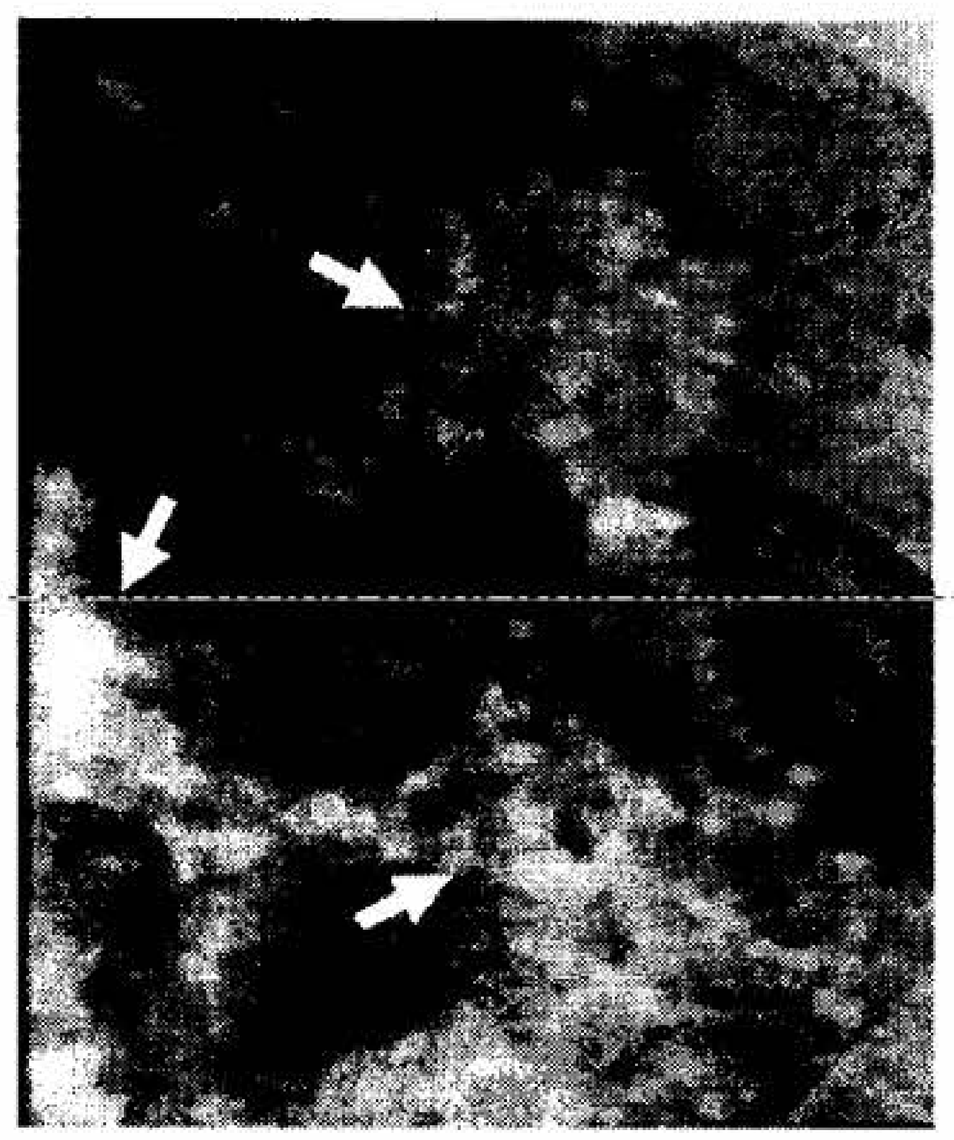
Khó phát hiện do hình ảnh TDMP không có đặc điểm gì khác biệt với những nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi khác. Thường thì siêu âm giúp phát hiện TDMP và hướng dẫn cho việc lấy dịch màng phổi. Trường hợp phát hiện thấy dày màng phổi thì bệnh đã ở giai đoạn khá muộn. Tuy nhiên, siêu âm lại tỏ ra rất ưu việt trong phát hiện dấu hiệu tràn dịch màng ngoài tim và sự xâm lấn của ung thư màng phổi vào ngoại tâm mạc. Ngoài ra, siêu âm còn giúp đánh giá áp lực động mạch phổi cũng như chức năng tim để có chỉ định can thiệp điều trị ngoại khoa trong những trường hợp cần phải cắt bỏ một vùng rộng.

7.3. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT)

Chụp cắt lớp vi tính cung cấp nhiều thông tin hơn và có độ chính xác cao hơn chụp phim phổi thông thường. Đó là hình ảnh của TDMP, mảng màng phổi, các hạch, mạch máu, nhu mô có thể bị dịch màng phổi che khuất. Hình ảnh màng phổi dày trên 1cm có thể xác định trong 90% trường hợp, hình ảnh dày các rãnh liên thuỳ có thể gặp trong 85% trường hợp. Sư thiếu vắng hình ảnh dày màng phổi không được phép loại trừ u màng phổi vì nhiều khi dấu hiệu chủ yếu chỉ có tràn dịch màng phổi. Ngoài ra, có thể thấy hình ảnh xâm lấn vào thành ngực. Mặc dù vậy, chụp CLVT ngực không thể giúp ta phân biệt được giữa những thay đổi kết hợp với bệnh màng phổi do amiant lành tính và/hoặc giữa adenocarcinoma của phổi với sự lan tràn của ung thư màng phổi. Cũng như siêu âm chụp CLVT ngực giúp định vị chính xác khi lấy dịch màng phổi để làm xét nghiệm. Một nghiên cứu gần đây nhất về giá trị của chụp cắt lớp vi tính trong ung thư màng phổi của Okten và CS (2006) đã nhận thấy rằng kỹ thuật này đã giúp phát hiện TDMP trong 80,3% trường hợp, dày màng phổi (77,2%), hạn chế thể tích (37,9%), có dính dáng đến màng phổi trung thất (31,8%) và rãnh liên thuỳ (28,8%). Ngoài ra, chụp CLVT ngực là một phương tiện giúp cho chúng ta có thể tiến hành sinh thiết xuyên thành ngực chính xác hơn.

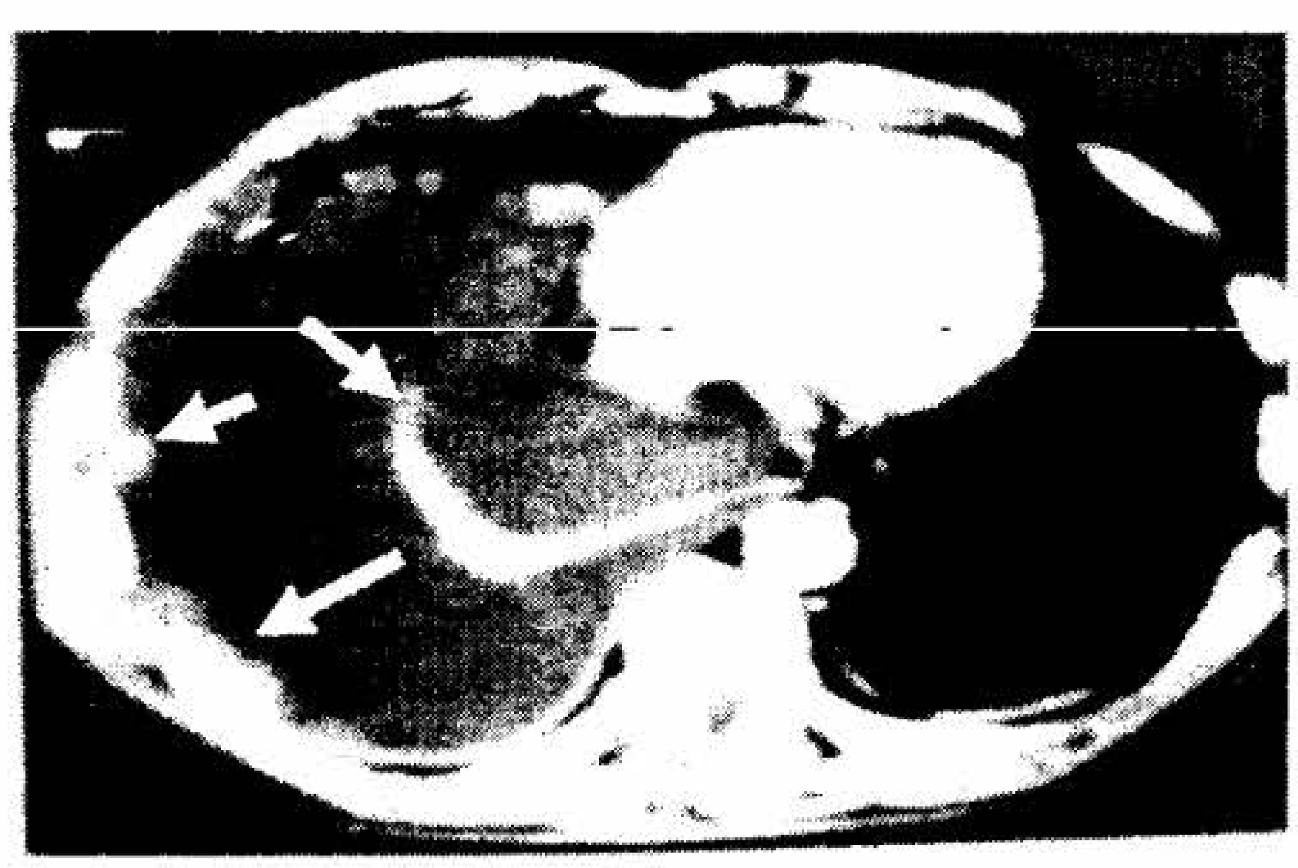


Hình 8.40. Hình ảnh mảng màng phổi trên chụp CLVT ở cửa sổ trung thất
Hình ảnh mảng màng phổi trên phim chụp phổi chuẩn



Hình 8.41. Hình ảnh vôi hoá màng phổi trên phim chụp tim phổi chuẩn

Hình ảnh màng phổi không đều (nhấp nhô) ngấm thuốc mạnh trong ung thư màng phổi (2 mũi tên dưới) và nhu mô phổi bị xẹp lại (mũi tên trên) trên phim chụp CLVT có bơm thuốc cản quang ở cửa sổ trung thất.



Hình 8.42. Hình ảnh màng phổi dày (2 mũi tên ngoài và hình ảnh phổi xẹp ở mũi tên trong)

– Cộng hưởng từ (MRI): Chụp cộng hưởng từ thường được sử dụng rộng rãi hơn để xác định phạm vi của khối u trước khi can thiệp điều trị. Nhờ việc có thể cung cấp được những hình ảnh nhiều bình diện và có thể phân biệt dễ dàng hơn giữa khối u với các cấu trúc bình thường. Kỹ thuật này rất có hữu ích trong chẩn đoán phân biệt giữa thành ngực, màng phổi và các tổn thương nhu mô phổi ở ngoại vi (Muller N và CS., 1993). Cộng hưởng từ cho phép đánh giá chính xác hơn sự to ra của các hạch trung thất cũng như bề mặt của cơ hoành. Chính những hình ảnh do cộng hưởng từ cung cấp là những thông tin đóng vai trò rất quan trọng trong phẫu thuật căn bản.

– Chụp cắt lớp cưỡng bức (Positron Emission Tomography – PET): hiện nay hình ảnh PET đã trở thành một bộ phận rất quan trọng trong chẩn đoán và đánh giá ung thư màng phổi. PET quét có giá trị hơn nhiều so với các loại chẩn đoán hình ảnh khác. Chụp cắt lớp cưỡng bức có thể có hữu ích trong chẩn đoán phân biệt giữa khối u lành tính với ác tính và xác định nốt hoặc các loại di căn khác. PET quét hiện tại được xem là kỹ thuật chẩn đoán tốt nhất về vị trí cũng như xác định giai đoạn của ung thư màng phổi.

– Nội soi màng phổi (Thoracoscopy): Lợi ích của kỹ thuật này là giúp thầy thuốc có thể quan sát được bên trong khoang lồng ngực thông qua hệ thống ống soi quang học. Nội soi màng phổi ống cứng có thể phát hiện được 90% trường hợp TDMP (Wilsher ML và CS., 1998). Phẫu thuật nội soi dưới hướng dẫn của vidéo là một phương tiện chẩn đoán tốt nhất vì nó vừa có khả năng chẩn đoán cao và lại vừa đánh giá được giai đoạn của khối u. Hạn chế của kỹ thuật là tỷ lệ tổ chức ung thư xâm lấn đến đường đưa kim vào và tại vị trí nội soi màng phổi xấp xỉ 20% trường hợp (Boutin C và CS., 1998), nhưng nếu tiến hành xạ trị trước hoặc sau tiến hành sinh thiết sẽ chế ngự được tốt hơn loại biến chứng này. Sinh thiết màng phổi sẽ được tiến hành rất thuận lợi nhờ ống soi này và đặc biệt có thể lấy được bệnh phẩm ở những vùng nghi ngờ bệnh lý. Bên cạnh đó, thông qua nội soi màng phổi cũng có thể tiến hành hút dịch màng phổi nếu trong khoang có dịch.

– Nội soi phúc mạc: Kỹ thuật được áp dụng cho các trường hợp nghi ngờ có tổn thương phúc mạc (ung thư màng phổi phúc mạc). Nhờ phương pháp này thầy thuốc có thể tận mắt quan sát được bên trong ổ bụng thông qua soi ổ bụng (peritoneoscope). Cũng như nội soi màng phổi kỹ thuật này cũng cho phép sinh thiết những vùng nghi ngờ có tổn thương, cho nên giúp chẩn đoán xác định rất nhanh chóng giúp cho can thiệp điều trị căn bản sớm cho người bệnh.

– Nội soi trung thất: Khi có nghi ngờ tổn thương đã xâm lấn đến các hạch của trung thất.

– Tế bào học: Tìm tế bào ung thư trong dịch màng phổi là một xét nghiệm khá thường quy do khá đơn giản và rẻ tiền, tuy nhiên giá trị chẩn đoán không cao, do tỷ lệ không tìm thấy loại tế bào này trong dịch màng phổi rất cao (85%) kể cả khi bệnh nhân đã có các triệu chứng của ung thư màng phổi. Chính vì

vậy, thậm chí trong nhiều trường hợp tế bào trong dịch màng phổi dương tính, nhưng một số thầy thuốc vẫn ưa làm thêm sinh thiết màng phổi.

– Sinh thiết màng phổi kín: Do mẫu bệnh phẩm có kích thước bé nên chỉ có từ 25 – 60% trường hợp chẩn đoán được ung thư màng phổi.

– Sinh thiết màng phổi mở: Là phương pháp hữu hiệu nhất giúp chẩn đoán ung thư màng phổi do mảnh sinh thiết có kích cỡ đủ lớn và đặc biệt lấy được bệnh phẩm tại ngay vùng bị tổn thương của màng phổi. Việc sinh thiết màng phổi lấy bệnh phẩm được tiến hành trong quá trình nội soi màng phổi. Theo Boutin C và CS (1993), đối với chẩn đoán các bệnh lý ác tính có độ nhạy 88% và độ đặc hiệu là 96%.

8. CHẨN ĐOÁN

– Chẩn đoán xác định: Dựa vào các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng đặc biệt tiền sử tiếp xúc với amiant.

– Chẩn đoán phân biệt.

Bảng 8.3. Phân biệt ung thư màng phổi với ung thư biểu mô tuyến

	Ung thư màng phổi	Ung thư biểu mô tuyến
Mô bệnh học		
Nhuộm acid–Schift chu kỳ	Âm tính	Dương tính
Nhuộm mucicarmine	Âm tính	Dương tính
Nhuộm miễn dịch		
Carcinoembrionic antigen	Âm tính	Dương tính
Leu–M1	Âm tính	Dương tính
Vimentin	Dương tính	Âm tính
Cytokeratin	Dương tính	Âm tính
Soi kính hiển vi điện tử	Các vi nhung mao dài	Các vi nhung mao ngắn

9. PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN

Hiện nay trên thế giới có 2 hệ thống phân loại ung thư màng phổi được sử dụng rộng rãi nhất, đó là phân loại theo hệ thống của Butchart và phân loại theo hệ thông TNM (Bảng phân loại do Nhóm ung thư màng phổi quốc tế giới thiệu – International Mesothelioma Interest Group).

Hệ thống phân loại Butchart

– *Giai đoạn I:* khối u chỉ khu trú ở màng phổi một bên, phổi hoặc ngoại tâm mạc.

– *Giai đoạn II:* khối u đã xâm lấn đến thành ngực hoặc các cấu trúc của trung thất hoặc di căn đến các hạch bạch huyết của ngực.

– *Giai đoạn III:* khối u đã vượt qua cơ hoành xâm lấn đến phúc mạc hoặc có di căn đến các hạch ở ngoài lồng ngực.

– *Giai đoạn IV:* di căn đường máu xa – di căn vào tuỷ xương (distant blood – bone metastases.)

Bảng 8.4. Phân loại ung thư TNM

Giai đoạn	Khu trú
T_{1a}	Giới hạn ở lá thành một bên (kể cả màng phổi trung thất và màng phổi hoành), với không có dính líu đến lá tạng màng phổi
T_{1b}	Màng phổi lá thành một bên (kể cả màng phổi trung thất và màng phổi hoành), có dính líu đến lá tạng màng phổi dạng ổ
T_2	Bề mặt của màng phổi một bên có ít nhất một biểu hiện sau: Xâm lấn cơ hoành Sự dính líu của khối u màng phổi lá tạng tại điểm hội lưu (kể cả các rãnh). Lan tràn từ lá tạng vào nhu mô phổi
T_3	Khối u tại chỗ tiến triển, nhưng có thể cắt bỏ; mỗi phía màng phổi có ít nhất một biểu hiện sau: Có dính líu đến cân mạc của nội lồng ngực Lan tràn vào đến tổ chức mỡ của trung thất Khối u đơn độc ở tổ chức phần mềm của thành ngực có thể cắt bỏ hoàn toàn Sự liên quan không xuyên màng của ngoại tâm mạc (nontransmural involvement of the pericardium)
T_4	Khối u tại chỗ tiến triển không thể cắt được về mặt kỹ thuật; mỗi bên bề mặt của màng phổi có ít nhất một biểu hiện sau: Tổn thương lan toả hoặc có nhiều khối trên thành ngực có hoặc có huỷ xương sườn. Lan tràn của khối u trực tiếp qua cơ hoành đến phúc mạc Lan tràn trực tiếp của khối u sang màng phổi đối diện Lan tràn trực tiếp của khối u đến một hoặc nhiều cơ quan trung thất Lan tràn đến cột sống Lan tràn đến mặt trong của màng ngoài tim với có hoặc không có tràn dịch màng ngoài tim hoặc có dính líu đến cơ tim
N_X	Không xác định được hạch vùng
N_0	Không có di căn hạch vùng
N_1	Di căn ở phế quản phổi cùng bên hoặc hạch rốn phổi cùng bên
N_2	Di căn ở các hạch cạnh cựa khí phế quản (carina) hoặc hạch trung thất cùng bên, kể cả các hạch vú trong cùng bên (internal mammary nodes)
N_3	Di căn sang hạch trung thất bên đối diện, hạch vú trong đối diện và hạch thượng đòn cùng hoặc đối bên
M_X	Không xác định được di căn xa
M_0	Không có di căn xa
M_1	Có di căn xa
Giai đoạn	
Ia	T_{1a} N_0 M_0
Ib	T_{1b} N_0 M_0
II	T_2 N_0 M_0
III	T_3 bất kỳ M_0 N_1 bất kỳ M_0 N_2 bất kỳ M_0
IV	T_4 bất kỳ N_3 bất kỳ M_1 bất kỳ

Gần đây nhất có phân loại giai đoạn của Brigham:

– *Giai đoạn I:* khối ung thư màng phổi có thể cắt bỏ được và không có xâm lấn hạch.

– *Giai đoạn II:* khối u màng phổi có thể cắt bỏ được, nhưng đã có xâm lấn hạch.

– *Giai đoạn III:* khối u màng phổi không thể cắt bỏ được do đã xâm lấn thành ngực, tim hoặc phúc mạc hoành; có hoặc không có xâm lấn đến các hạch ở ngoài lồng ngực.

– *Giai đoạn IV:* có di căn xa.

10. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng và tuổi thọ của bệnh nhân ung thư màng phổi phụ thuộc vào giai đoạn của bệnh khi được chẩn đoán. Điều đáng tiếc là chẩn đoán giai đoạn của ung thư màng phổi khó hơn rất nhiều so với các loại ung thư khác. Có 2 lý do cơ bản khiến cho việc phân loại giai đoạn khó khăn là:

– Bệnh thuộc loại hiếm gặp nên rất dễ bị bỏ qua.

– Các triệu chứng khởi đầu của bệnh thường rất mơ hồ.

– Một số yếu tố gây ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh như tuổi tác, sự lan tràn của bệnh, độ pH dịch màng phổi càng thấp tiên lượng bệnh càng xấu – thời gian sống của người bệnh sẽ ngắn.

– Bệnh nhân thường tử vong trong khoảng 2 – 86 tháng tính từ thời điểm bệnh khởi phát. Nếu không được điều trị gì người bệnh sẽ tử vong trong khoảng từ 4 – 8 tháng. Một số trường hợp bệnh nhân có thể sống kéo dài được 5 năm với tỷ lệ chung cho mọi thể là 14% và 46% đối với loại ung thư biểu mô.

11. ĐIỀU TRỊ

11.1. Nguyên tắc điều trị: điều trị theo giai đoạn

– Đối với ung thư màng phổi khu trú (giai đoạn I): nếu khối u chỉ chiếm một phần lớn của màng phổi một bên thì điều trị có thể áp dụng một trong các biện pháp sau:

+ Phẫu thuật cắt bỏ màng phổi và tổ chức kế cận để làm giảm triệu chứng kết hợp với hoặc không xạ trị sau phẫu thuật.

+ Phẫu thuật cắt bỏ một phần màng phổi, một phần phổi, một phần màng phổi hoành và một phần màng phổi quanh tim.

+ Sử dụng tia xạ ngoài lồng ngực để làm giảm triệu chứng.

+ Thử nghiệm lâm sàng phẫu thuật sau hoá trị liệu trong lồng ngực.

+ Thử nghiệm lâm sàng phẫu thuật, tia xạ với hoặc không điều trị hoá chất.

– Đối với ung thư màng phổi tiến triển (giai đoạn I, II, III, IV): điều trị có thể áp dụng một trong các biện pháp sau đây:

+ Dẫn lưu màng phổi hoặc màng bụng (mở lồng ngực dẫn lưu hoặc chọc hút) để làm giảm triệu chứng khó chịu cho người bệnh. Có thể cho các thuốc vào khoang lồng ngực để hạn chế phát triển dịch.

+ Phẫu thuật để làm giảm triệu chứng.

+ Tia xạ để làm giảm triệu chứng.

+ Hoá trị liệu.

+ Thử nghiệm lâm sàng phẫu thuật, tia xạ và hoá trị liệu.

+ Hoá trị liệu trong lồng ngực hoặc trong khoang bụng.

11.2. Điều trị triệu chứng

– Giảm đau: các opioid bao gồm các thuốc gây nghiện và các chế phẩm không có opioid (non–opioids) những thuốc như acetaminophen (Tylenol) và các thuốc chống đau không steroid (non–steroid). Các thuốc giảm đau có thể sử dụng dưới nhiều dạng như dạng viên nén, con nhộng hoặc dạng dịch để tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Ngoài các dạng trên người ta còn sử dụng dạng keo dán hoặc dạng bơm định liều. Do đau có nhiều mức độ nên điều trị giảm đau cũng tuỳ thuộc vào cường độ đau của người bệnh để chọn loại thuốc giảm đau nào thích hợp nhất.

+ Đối với đau nhẹ và trung bình: các thuốc được lựa chọn là những chế phẩm không có opioid (nonopioids) như acetaminophen, aspirin và ibuprofen.

+ Đối với đau vừa đến rất đau (đau nặng): các thuốc thường được chọn là các opioids như morphine, fentanyl, hydromorphone, oxycodone, meperidine, codein và methadone. Trong một số trường hợp đau từ mức độ vừa đến nặng người ta cho phối hợp các chế phẩm không có opioids với các opioids.

+ Điều trị giảm đau không dùng thuốc: phẫu thuật mở dây cột sống qua da (Percutanous cervical cordotomy) là phương pháp ngăn cản đường liên hệ giữa vùng dưới đồi và cột sống tại C1/2 được chỉ định cho những bệnh nhân có hội chứng màng phổi xương sườn (costopleural syndrome). Phẫu thuật này đòi hỏi sự khéo tay cao và hiện nay chỉ được thực hiện ở ba trung tâm ở Anh (Watson PN và CS., 1987; Jackson MB và CS., 1999). Biến chứng của phẫu thuật này bao gồm mất cảm giác nóng lạnh (thermoanaesthesia), rối loạn cảm giác (troublesome dysaesthesia) và yếu vận động dai dẳng. Không có bệnh nhân bị liệt nửa người (hemiplegia) hoặc không thể đi lại được do yếu vận động. Ngoài ra, không có thông báo nào về tình trạng rối loạn cơ thắt (sphincter) sau phẫu thuật. Tỷ lệ giảm đau sau phẫu thuật đạt 83% và 38% trường hợp không cần sử dụng opiate. Tỷ lệ tử vong sau một tuần là 6% (Lahuerta J và CS., 1994; Jackson MB và CS., 1999).

– Chống khó thở: > 95% bệnh nhân ung thư màng phổi có tràn dịch màng

phổi và có triệu chứng khó thở. Nguyên nhân khó thở trong ung thư màng phổi được cho là do dịch nhiều làm giảm thông khí phổi (phổi giãn nở kém). Để khắc phục tình trạng khó thở biện pháp kinh điển nhất là:

– Chọc tháo bớt dịch màng phổi hoặc mở màng phổi dẫn lưu. Về nguyên tắc phải tiến hành sớm và mỗi lần tháo dịch không quá 1 lít, tốc độ hút chậm để tránh phù phổi cấp do giảm áp lực nhanh sau tháo một khối lượng dịch lớn trong khoang màng phổi. Khoảng cách giữa các lần chọc tháo thường là 2 giờ. Nếu bệnh nhân xuất hiện cảm giác khó chịu hoặc ho dai dẳng hoặc dấu hiệu của dây X phải ngừng chọc tháo. Nếu mở khoang màng phổi dẫn lưu người ta khuyến cáo chỉ lưu ống dẫn lưu từ 24 – 48 giờ.

– Gây dính màng phổi: các tác nhân gây dính hay được sử dụng như tetraxycline (hiện nay vẫn là thuốc gây dính phổ biến ở Anh). Tiếp sau tetraxycline là bleomycin. Một nghiên cứu của Lynch và cộng sự so sánh kết quả gây dính của bột talc (5g), Bleomycin (60.000 UI) và tetraxycline (750mg) không có sự khác biệt đáng kể. Tác nhân gây dính màng phổi được ưa sử dụng nhất là bột talc. Với hiệu quả gây dính đạt từ 81 – 100%. Dạng talc vô trùng gây dính có thể dạng phun bột hoặc huyền dịch. Bột talc bơm vào khoang màng phổi có thể qua ống dẫn lưu chọc tháo hoặc trong nội soi màng phổi. Để tránh đau cho người bệnh người khuyến cáo nên bơm cho bệnh nhân với liều trung bình 3mg lidocain/kg vào khoang màng phổi trước khi dùng bột talc. Liều tối đa 250mg lidocain. Tác dụng gây đau đối với bột talc là 7% và có tới 70% trường hợp đối với tetraxyclin. Để hiệu quả gây dính màng phổi tốt người ta thấy rằng lượng tháo dịch dẫn lưu màng phổi hằng ngày < 150mL không có ảnh hưởng nhiều đến kết quả thành công của gây dính so với việc theo dõi tình trạng giãn nở tốt của phổi trên Xquang sau chọc tháo dịch màng phổi. Một nghiên cứu mù đôi đã cho thấy kết quả gây dính màng phổi tốt hơn ở nhóm có tình trạng phổi giãn nở tốt sau dẫn lưu trên Xquang < 24 giờ hơn là nhóm dịch màng phổi dẫn lưu <150mL/ngày. Lưu ý, sau khi bơm bột talc vào khoang màng phổi cần phải bảo bệnh nhân xoay người ở nhiều tư thế để bột talc có thể láng được ở nhiều vị trí. Một lưu ý nữa là sau khi bơm bột talc cần phải tiến hành cặp ống dẫn lưu 1 giờ. Nếu theo dõi trong 24 – 48 giờ sau mở ống dẫn lưu mà lượng dịch không vượt 250mL/ngày thì tiến hành rút bỏ ống dẫn lưu. Một số trường hợp gây dính thất bại nguyên nhân do tình trạng phổi bị bẫy (traped lung) đó là TDMP khu trú từng vùng hay vách hoá màng phổi. Để đối phó với những trường hợp này cần phải sử dụng các thuốc tiêu sợi huyết. Loại tác nhân tiêu sợi huyết thường được sử dụng là streptokinase. Các tác dụng phụ của thuốc như dị ứng, chảy máu ít gặp. Sau bơm thuốc tiêu sợi huyết vào khoang màng phổi, số lượng dịch dẫn lưu ra sẽ tăng và tiếp theo sau đó là tiến hành gây dính bằng bột talc hoặc tetracycline để cho kết quả tốt.

– Giảm ho: ho dai dẳng là một triệu chứng thường gặp trong ung thư màng

phổi. Cơ chế của ho trong trường hợp này cho đến nay vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ. Đối phó với ho người ta thường cho bệnh nhân sử dụng opiate, các steroid uống hoặc gây tê tại chỗ.

– Một số triệu chứng khác: chán ăn, mệt mỏi, sút cân là những biểu hiện thường gặp ở giai đoạn cuối của bệnh. Để xử lý những triệu chứng này trong thực tế hoàn toàn không dễ dàng. Ngoài ra, người bệnh còn cần phải được hỗ trợ thêm về mặt tâm lý từ thầy thuốc và cả từ các người thân của gia đình.

11.3. Điều trị ngoại khoa

Hiện nay có 3 phương pháp điều trị phẫu thuật màng phổi:

– Nội soi lồng ngực gây dính: là một phương pháp mang lại hiệu quả tốt. Ngoài mục đích gây dính còn có mục đích chẩn đoán trong những trường hợp khó chẩn đoán. Hiệu quả gây dính của nội soi gây dính đạt 77 – 100%. Tai biến tử vong do kỹ thuật 0,5%. Tai biến chủ yếu là mủ màng phổi, suy hô hấp do nhiễm trùng thứ phát, phù phổi.

– Cắt bỏ màng phổi (pleurectomy)/sửa màng phổi (decortication) – P/D.

– Cắt phổi ngoài màng phổi (extrapleural pneumonectomy – EPP).

+ Cắt phổi ngoài màng phổi (EPP) là phẫu thuật can thiệp rộng nhất. Nó có dính líu đến việc cắt toàn bộ lá tạng, lá thành màng phổi, phổi, ngoại tâm mạc và cơ hoành cùng bên. Phẫu thuật cắt phổi ngoài màng phổi được xem xét là một sự lựa chọn lý tưởng khi khối u khu trú giữa phổi và dính líu đến phần lớn động mạch phổi và các tĩnh mạch. Tuy nhiên, do phẫu thuật khá nguy hiểm và sẽ làm giảm nhiều dung tích sống của người bệnh nên chỉ được đặt ra như một phương án lựa chọn cuối cùng và do vậy trước hết hãy nên tính đến khả năng phẫu thuật cắt bỏ màng phổi (pleurectomy). Ưu điểm của phẫu thuật cắt bỏ màng phổi là có thể làm giảm thiểu các triệu chứng cho người bệnh và trong một số trường hợp có thể lấy được phần lớn khối u. Trong thực tế, để tăng hiệu quả điều trị người ta thường phối hợp cắt bỏ màng phổi với các phương pháp điều trị khác. Kết quả của phương pháp điều trị phẫu thuật này sẽ bị hạn chế, nếu khối u nằm sát các cơ quan sống. Thêm nữa, đây là một phẫu thuật khá phức tạp không phải bác sĩ ngoại khoa nào cũng thực hiện được. Phẫu thuật cắt bỏ màng phổi là một can thiệp gây nhiều biến chứng hơn, nhưng phổi bị dính líu rất ít với chỉ một phần màng phổi bị cắt. Phẫu thuật thuộc loại này phụ thuộc rất nhiều yếu tố kể cả vào giai đoạn của khối u. Tỷ lệ tử vong của phẫu thuật cắt phổi ngoài màng phổi cao hơn phẫu thuật cắt bỏ màng phổi (5 – 31% so với 1 – 5,4% đối với những phẫu thuật viên có kinh nghiệm. Mặc dù vậy, ở các giai đoạn cuối của bệnh, phẫu thuật cắt bỏ màng phổi là một can thiệp ít được lựa chọn đến. Gần đây, có những nghiên cứu so sánh hiệu quả của phương pháp cắt bỏ màng phổi và cắt bỏ phổi ngoài màng phổi người ta đã nhận thấy rằng không

có phương pháp nào nổi trội hơn trong việc kéo dài tỷ lệ sống sót của người bệnh. Những yếu tố quyết định tỷ lệ sống sót của người bệnh là giai đoạn của khối u, loại tế bào u, giới và phương pháp điều trị (điều trị chỉ định phối hợp với phẫu thuật). Trước đây tỷ lệ tử vong đối với loại phẫu thuật này rất cao, nhưng ngày nay ở các trung tâm kỹ thuật cao với những nhà phẫu thuật có kinh nghiệm tỷ lệ tử vong sau 30 ngày mổ chỉ còn khoảng 3,8%. Các biến chứng thường gặp như loạn nhịp tim (25 – 40%), suy hô hấp, viêm phổi và rò khí tiểu phế quản. Theo tài liệu của Nhóm nghiên cứu ung thư phổi thông báo (1991) tỷ lệ tái phát tại chỗ sau mổ cắt phổi ngoài màng phổi là 10% và sau cắt bỏ màng phổi là 52% (Rusch VW và CS., 1991).

+ P/D là phẫu thuật cắt màng phổi/sửa màng phổi – cắt lá tạng, lá thành và màng ngoài tim từ đỉnh phổi đến cơ hoành. Người ta thường tiến hành cắt bỏ màng phổi như một biện pháp điều trị tạm thời với mục đích làm giảm đau và ngăn ngừa tràn dịch màng phổi cho người bệnh hoặc tạo ra một lớp dịch giữa phổi và khoang ngực. Việc cắt bỏ hoàn toàn chỉ có thể thực hiện ở giai đoạn rất sớm của bệnh và tỷ lệ tái phát tại chỗ tương đối cao. Cũng như phẫu thuật đối với bất kỳ loại ung thư nào bệnh nhân cần được chuẩn bị kỹ lưỡng như tình trạng sức khoẻ chung, không có di căn xa, chức năng tim phổi còn tốt. Cuộc phẫu thuật sẽ là lợi ít hại nhiều khi tình trạng chức năng tim và phổi của bệnh nhân kém. Tỷ lệ biến chứng của kỹ thuật này là 25% Rusch VW và CS., 1996) và tử vong là 2% (Rusch VW., 1995)

11.4. Xạ trị

Là một trong những chỉ định lựa chọn điều trị cho các bệnh nhân ung thư màng phổi. Không giống hoá trị liệu, xạ trị chỉ có giá trị điều trị ung thư tại chỗ hơn là toàn thân. Xạ trị có tác dụng huỷ hoại các tế bào ung thư đồng thời cũng có ảnh hưởng đến các tế bào lành, nhưng thương tổn ở đây có tính chất tạm thời do những tế bào khoẻ mạnh có khả năng phục hồi nhanh hơn các tế bào bệnh. Sau khi ngừng xạ trị sẽ xuất hiện sự hồi phục nhanh chóng của các tổ chức lành và đồng thời các tác dụng phụ khác cũng biến mất. Phương pháp tia xạ ít khi được sử dụng đơn độc mà thường kết hợp với các phương pháp điều trị khác như với phẫu thuật hoặc hoá chất. Đôi khi xạ trị có tác dụng làm co nhỏ khối u và làm giảm các triệu chứng của bệnh như khó thở, ho hoặc đau ngực. Xạ trị có chống chỉ định khá rộng vì toàn bộ màng phổi có thể chịu rủi ro. Ngoài ra, nhu mô phổi và những cấu trúc khác của lồng ngực cũng có thể làm hạn chế liều xạ trị. Một báo cáo của Trung tâm điều trị phóng xạ ở Boston đề nghị liều có tác dụng tối thiểu là 40 Gy để đạt được điều trị triệu chứng. Theo Davis J và CS, liều xạ trị đối với trường hợp ung thư màng phổi một bên là 30 Gy và cho 1,5 Gy hằng ngày. Sau phẫu thuật cắt bỏ phổi ngoài màng phổi các liều cao hơn của xạ trị có thể sử dụng an toàn và với tỷ lệ biến chứng tái phát tại chỗ rất thấp,

nhưng hay gặp nhất là thể tái phát di căn xa. Xạ trị thường được tiến hành từ bên ngoài nhưng cũng có thể tiến hành từ bên trong. Ngày nay, có một số kỹ thuật mới người ta đã sử dụng các viên thuốc phóng xạ và nhờ phẫu thuật để đưa chúng vào trong hoặc đặt bên cạnh khối u. Trong quá trình phân huỷ phóng xạ sẽ tiêu diệt các tế bào ung thư xung quanh. Phương pháp xạ trị từ bên trong còn có thể sử dụng chất phóng xạ dưới dạng thể lỏng để cho bệnh nhân uống hoặc dạng tiêm tĩnh mạch. Tuy nhiên, phụ thuộc vào kích thước của khối u và khoảng cách gần với các cơ quan sống mà xạ trị có thể không thích hợp cho trong mọi trường hợp.

11.5. Điều trị hoá chất

11.5.1. Chỉ định

Chỉ định cho những trường hợp không có khả năng điều trị phẫu thuật do tình trạng khối u lan rộng, hoặc xâm lấn sang các bộ phận và các cơ quan khác. Hoá trị liệu cũng được chỉ định điều trị kết hợp sau phẫu thuật hoặc xạ trị.

11.5.2. Các phương pháp

– Đơn trị liệu:

+ Methotrexate liều cao cho tỷ lệ đáp ứng khoảng 37% (Solheim, OP và CS., 1992).

+ Cisplatin, liều lượng 100mg/m² mỗi 21 ngày và 80mg/m² điều trị hàng tuần cho kết quả đáp ứng 14% và 36% (Zidar, BL và CS., 1988; Plantinh, AST., 1994).

+ Gemcitabine cho điều trị đơn trị liệu tỏ ra kém hiệu quả do tần suất thuyên giảm của bệnh chỉ đạt 7%.

+ Doxorubicin là thuốc được nghiên cứu nhiều nhất, nhưng nói chung tỷ lệ đáp ứng vẫn thấp (Ong ST và CS., 1996; Ryan CW và CS., 1998).

+ Vinorelbine điều trị hàng tuần có tỷ lệ đáp ứng 24% và có khả năng cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh với tỷ lệ 41% (Steele, JPC và CS., 2000).

– Đa trị liệu:

+ Gemcitabine + Cisplatin cho tỷ lệ đáp ứng cao khoảng 48% (Byrne, MJ và CS., 1999).

+ Methotrexate liều cao và leucovorin kết hợp với alpha interferon cho tỷ lệ đáp ứng 29%, với kết hợp này bệnh nhân có khả năng chịu đựng thuốc tốt. Thời gian sống sót trung bình là 17 tháng, 62% trường hợp sống được 1 năm và 2 năm là 31% (Halme và CS., 1999).

+ Oxaliplatin + gemcitabin. Theo nghiên cứu của Schuette và CS., (2002) có 40% số bệnh nhân thuyên giảm.

+ Gần đây Cơ quan Thực phẩm và Dược Hoa Kỳ đã cung cấp loại Pemetrexed

disodium để điều trị ung thư màng phổi đối với những trường hợp mà không thể cắt bỏ được khối u do nhiều lý do. Một vài thử nghiệm về việc sử dụng Pemtrexed đã được thực hiện. Hughes và CS đã công bố tỷ lệ đáp ứng là 32% với pemetrexed 500mg/m² và carboplatin (AUC–5) cho theo phác đồ mỗi 21 ngày. Một kết hợp thuốc khác bao gồm raltitrexed và oxaliplatin và tỷ lệ đáp ứng là 20% (Winston W Tan và CS., 2006).

Một số thuốc sử dụng trong điều trị ung thư màng phổi.

Tên thuốc:

– Penetrexed disodium (Alimta):

+ Là thuốc gây rối loạn quá trình chuyển hoá phụ thuộc của folate cần thiết cho tế bào. Đặc biệt ức chế tổng hợp thymidylate, dihydrofolate reductase và glycinamide ribonucleotide formyltransferase, là các enzym phụ thuộc folate có liên quan đến sinh tổng hợp thymidine và các nhân purine ở động vật thí nghiệm. Thuốc chỉ định kết hợp với cisplastine để điều trị cho những bệnh nhân ung thư màng phổi không thể điều trị phẫu thuật được hoặc những bệnh nhân mà chỉ riêng điều trị ngoại khoa cũng không thể giải quyết triệt để được.

+ Liều người lớn: 500mg/m² nhỏ giọt tĩnh mạch trong 10 phút/ngày và mỗi đợt điều trị là 21 ngày; sử dụng cisplastine 75mg/m² nhỏ giọt tĩnh mạch trong 2 giờ. Bắt đầu tiến hành truyền cisplastine sau khi kết thúc truyền penetrexed được 30 phút.

+ Liều trẻ em: không được thiết lập.

+ Chống chỉ định: mẫn cảm với thuốc.

+ Tác dụng tương tác: sử dụng đồng thời với các thuốc được thải hoàn toàn qua đường thận (ví dụ như probenecid) có thể làm giảm độ lọc của cầu thận; không sử dụng các thuốc không steroid đối với những trường hợp có suy thận từ mức độ nhẹ đến trung bình (tức với mức lọc cầu thận từ 45 – 79mL/phút), các thuốc không steroid có độ bán thải ngắn không nên sử dụng trước và sau 2 ngày sử dụng; tránh sử dụng các thuốc không steroid có thời gian bán thải dài 5 ngày trước và 2 ngày sau.

+ Phụ nữ có thai: không an toàn

+ Thận trọng: thuốc được thải ra khỏi cơ thể dưới dạng không thay đổi, chủ yếu qua thận; suy thận với mức lọc cầu thận <45mL/phút; những trường hợp ức chế chức năng tuỷ xương, hạn chế liều trong những trường hợp suy tuỷ; một số tác dụng phụ như đối với cơ quan tạo máu, máu, sốt, nhiễm trùng, viêm miệng, viêm họng, phát ban, tróc vảy; trước điều trị cần phải cho bệnh nhân folate và vitamin B_{12} bổ sung (có tác dụng làm giảm độc đối với máu). Cần cho corticoid (có tác dụng làm giảm tỷ lệ phát ban); cần phải uống nước nhiều trước hoặc sau khi sử dụng cisplastin.

– Cisplastin (Platinol)

+ Là một tác nhân alkyl hoá. Ức chế tổng hợp ADN và do vậy sự tăng sinh tế bào nhờ có sự cắt liên kết ADN và sự biến tính của cặp xoắn đôi (double helix). Thuốc được chỉ định kết hợp với cisplastin đối với những trường hợp ung thư màng phổi.

+ Liều cho người lớn: 75mg/m^2 truyền tĩnh mạch trong 2 giờ, bắt đầu tiến hành truyền sau khi kết thúc truyền penetrexed 30 phút.

+ Liều cho trẻ em: không được giới thiệu.

+ Chống chỉ định: mẫn cảm với thuốc, suy thận nặng, suy tuỷ, tổn thương thính giác.

+ Tương tác thuốc: bleomycin và acid ethacrynic làm tăng độc tính của thuốc.

+ Phụ nữ có thai: không an toàn.

+ Thận trọng: uống nước nhiều trước và sau 24 giờ sử dụng thuốc để giảm nguy cơ nhiễm độc thận; suy tuỷ, nhiễm độc tai, buồn nôn và nôn có thể xảy ra.

– Một số phương pháp điều trị khác.

+ Điều trị bằng ánh sáng động (photodynamic therapy – PDT): là một loại điều trị ung thư dựa theo giả thuyết các cơ quan đơn bào (single – celled organisms) nếu được điều trị bằng những thuốc nào đó có khả năng gây nhạy cảm với ánh sáng và các tế bào ung thư sẽ bị chết khi tiếp xúc với ánh sáng do có một tần số đặc biệt. Thông qua PDT, chúng ta có thể tiêu diệt các tế bào ung thư nhờ việc sử dụng các tần số ánh sáng hỗn hợp làm hoạt hoá các thuốc nhạy cảm với ánh sáng. Loại thuốc nhạy cảm với ánh sáng được đưa vào cơ thể bằng đường tĩnh mạch. Vào cơ thể thuốc tập trung chọn lọc vào các tế bào bệnh, trong khi đó các thuốc này được loại bỏ nhanh chóng khỏi những tế bào bình thường. Ánh sáng được lựa chọn là ánh sáng laser vì có khả năng hoạt hoá các tác nhân nhạy cảm với ánh sáng. Ống soi mềm là dụng cụ sẽ giúp cho thầy thuốc kiểm soát được ánh sáng của tia laser. Tuỳ thuộc vào vị trí của ung thư mà hướng ánh sáng laser vào vùng tổn thương. Nhạy cảm với da là tác dụng phụ chủ yếu đối với PDT. Do vậy thầy thuốc cần phải khuyên bệnh nhân nếu phải sử dụng phương pháp điều trị này nên tránh tiếp xúc trực tiếp hoặc gián tiếp với ánh sáng mặt trời ít nhất trong 6 tuần lễ. Một số tác dụng phụ khác khi sử dụng phương pháp điều trị này như nôn, buồn nôn, cảm giác kim loại trong miệng và mắt rất nhạy cảm với ánh sáng.

+ Điều trị miễn dịch (immunotherapy): mục đích của phương pháp này là nhằm sửa chữa, kích thích hoặc làm tăng khả năng chống tế bào ung thư của hệ thống miễn dịch tự nhiên của cơ thể. Phương pháp điều trị này đôi khi được gọi là phương pháp điều trị sinh học. Trong phương pháp này người ta sử dụng hệ thống miễn dịch của chính bệnh nhân để chống lại bệnh ung thư. Hiện nay, có nhiều công trình nghiên cứu đã phát hiện thấy rằng hệ thống miễn dịch có thể

nhận biết được sự khác nhau giữa các tế bào khoẻ mạnh và tế bào ung thư, loại trừ các tế bào có khả năng trở thành những tế bào ung thư. Các chất được sử dụng trong miễn dịch trị liệu được gọi là những biến thể đáp ứng sinh học (biological response modifiers – BRMs) làm thay đổi tác động tương hỗ giữa bảo vệ miễn dịch cơ thể và ung thư, do đó cải thiện được khả năng chống đỡ bệnh. Một số chất biến thể đáp ứng sinh học như các cytokine, các kháng thể có trong cơ thể. Ngày nay, các nhà dược lý có thể tạo ra các BRMs trong phòng thí nghiệm, những chất này có tính bắt chước hoặc có ảnh hưởng đến các tác nhân miễn dịch tự nhiên. Các BRMs có thể làm tăng khả năng của hệ thống miễn dịch chống lại sự phát triển của tế bào ung thư, loại bỏ, điều hoà hoặc ức chế đáp ứng của cơ thể cho phép sự phát triển của ung thư làm cho các tế bào ung thư nhạy cảm hơn với sự huỷ hoại của hệ thống miễn dịch, biến đổi các kiểu phát triển của tế bào ung thư có đặc tính giống với các tế bào bình thường, cản trở hoặc làm đảo ngược quá trình biến đổi từ tế bào khoẻ mạnh sang tế bào ung thư và ngăn ngừa sự lan tràn sang nơi khác của các tế bào ác tính. Ngày nay, nhiều nước đã sử dụng trong điều trị ung thư kể cả interferon, interleukins, yếu tố hoại tử u, các yếu tố kích thích dòng, các kháng thể đơn dòng và vaccine chống ung thư.

+ Phương pháp điều trị gene: điều trị gene đối với ung thư màng phổi và một số bệnh lý khác nhờ việc lôi kéo các gene đặc biệt nhằm mục đích điều trị. Cơ sở của phương pháp điều trị gene dựa trên việc điều chỉnh bệnh ở mức ADN và bù đắp cho các gene bất thường. Phương pháp điều trị gene là thay thế gene bị đột biến hoặc bị thiếu, thường nhất là gene ức chế u. Với sự sao chép gene bình thường sẽ giữ cho các tế bào phát triển bình thường và quá trình phân chia của chúng chịu sự kiểm soát. Đại đa số các gene bị đột biến trong ung thư đã trở thành mục tiêu hàng đầu đối với gene thay thế. Cho đến nay trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về lĩnh vực này ức chế sự phát triển cung cấp tế bào trong ung thư máu (angiogenesis) và gây ra chết tế bào theo chương trình (apotosis). Phương pháp điều trị đánh quỵ gene (knockout gene therapy) nhằm mục đích tạo ra một loại gen có khả năng làm giảm khả năng phát sinh u (oncogene) với cố gắng làm cho chúng không hoạt động và tạo ra phát triển tế bào.

Chương 9

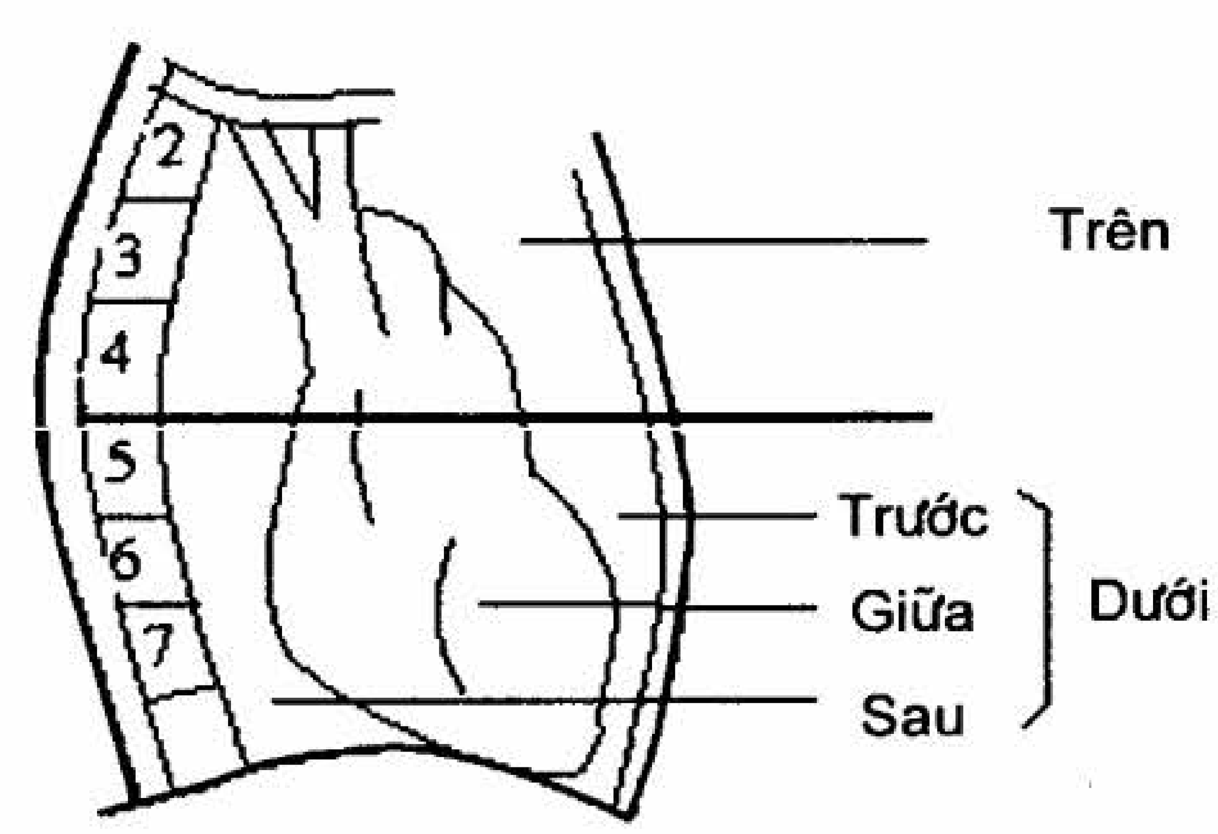
BỆNH LÝ TRUNG THẤT

ĐẠI CƯƠNG BỆNH LÝ TRUNG THẤT

1. GIẢI PHẪU VÙNG TRUNG THẤT

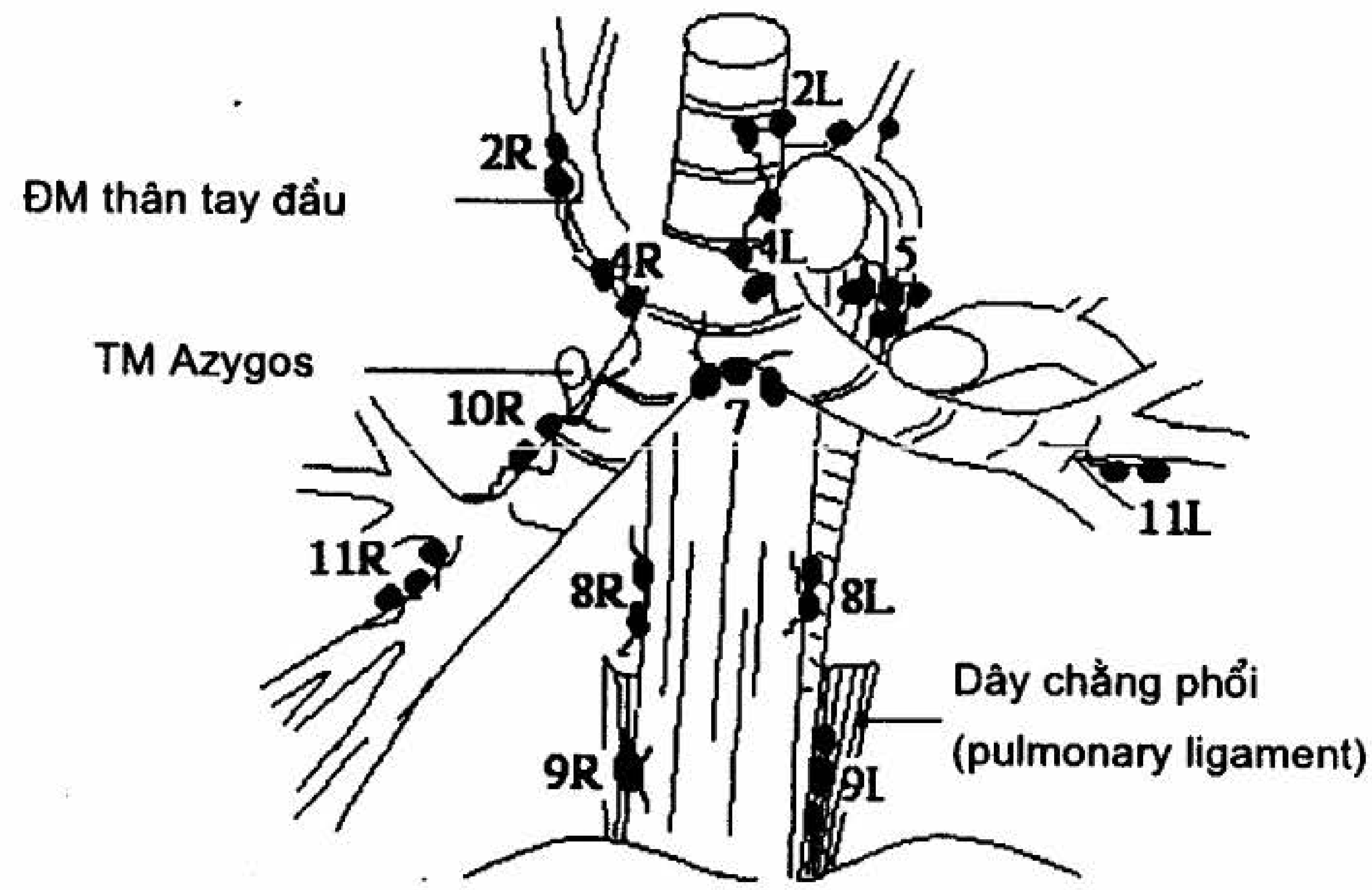
1.1. Vị trí các cơ quan, thành phần trong trung thất

TRƯỚC:	Tuyến ức
	Tổ chức mỡ quanh tim
	Hạch
GIỮA	Màng ngoài tim
	Tim
	Khí quản và phế quản gốc
	Thực quản
	Động mạch chủ
	Thần kinh phế vị, thần kinh hoành
	Hạch
SAU:	Tĩnh mạch Azygos v Hemiazyos
	Ống ngực
	Thần kinh giao cảm
	Thần kinh liên sườn



Phân khu trung thất 4 vùng

Hình 9.1. Phân chia các khu – tầng của trung thất



Hình 9.2. Bản đồ hạch trung thất.
R (Right): Bên phải; L (Left): Bên trái

1.2. Bản đồ hạch trung thất

– Hạch trung thất N_2 ở vùng quanh khí quản đoạn trên, ở trên động mạch vô danh (vùng 2) là nhóm hạch cạnh khí quản trên cung động mạch chủ.

– Hạch cạnh khí quản (vùng 4), là nhóm hạch cạnh khí quản bên trái của đoạn dưới khí quản, giữa khí quản và động mạch chủ.

– Hạch rốn phổi (vùng 10).

– Hạch trong thuỳ (intralobar) (vùng 11).

– Hạch dưới carina (vùng 7).

– Hạch cửa sổ chủ phổi (dưới ĐMC) (vùng 5).

– Hạch trước ĐMC hay trong trung thất (intramediastinal lymph nodes) (vùng 6).

– Hạch dọc theo thực quản (vùng 8).

– Hạch trong dây chằng phổi (vùng 9).

U thuỳ dưới (T) có thể di căn và lan tràn theo hệ thống đến hạch rốn (T) và hạch dưới carina rồi đến nhóm hạch cạnh khí quản (P). Bệnh nhân ung thư thuỳ dưới (T), xác định mô học di căn hạch bên (P) được xếp vào hạch N_3 và giai đoạn IIIB.

2. PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN U TRUNG THẤT

2.1. Phương pháp chẩn đoán không xâm nhập

2.1.1. Chụp CLVT

Nếu nghi ngờ u trung thất cần phải chụp CLVT thường quy. Chụp CLVT giúp chẩn đoán xác định một số tổn thương như phình động mạch chủ, u mỡ trung thất, mỡ màng ngoài tim.

Chụp CLVT giúp thực hiện kỹ thuật chọc hút tế bào kim nhỏ FNA (Fine Needle Aspiration), hướng dẫn chọn đường phẫu thuật.

2.1.2. Chụp MRI

MRI tốt hơn chụp CLVT trong 3 trường hợp:

– Xác định xâm lấn mạch máu và cấu trúc thần kinh.

– Cần mặt cắt coronal và radial.

– Khi không dùng được chất cản quang tiêm mạch do bệnh thận hay dị ứng.

Phân biệt u với mỡ trung thất hay mô mềm xung quanh dựa vào trị số T_1 và T_2 (ung thư có trị số T_1 và T_2 cao hơn tổn thương viêm, và ung thư biểu mô phế quản có trị số T_1và T_2 lớn nhất).

MRI tốt hơn chụp CLVT trong xác định xâm lấn đám rối cánh tay và các lỗ sống, cơ hoành, *là phương pháp lựa chọn để đánh giá tổn thương thần kinh, bất thường mạch máu, dị dạng cung động mạch chủ.*

2.1.3. Siêu âm

– Phân biệt nang hay u cứng, sinh thiết kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm.

– Siêu âm qua nội soi giúp đánh giá tổn thương thực quản và quanh thực quản.

2.1.4. Y học hạt nhân

– Xạ hình tuyến giáp với I hay I^{123} có giá trị đối với những bệnh nhân có tổn thương vùng trước trên, sau xương ức trong trường hợp nghi ngờ bướu giáp chìm hoặc tuyến giáp lạc chỗ.

– Chất phóng xạ dùng trong chẩn đoán u trung thất.

Chất phóng xạ

– I^{131} hay I^{123}.

– I^{131} metaidobenzylguanine.

– Gallium 67.

– Selenomethionin.

– Technitium.

U trung thất

– Ung thư tuyến giáp sau ức.

– Pheochromocytoma.

– Lymphoma.

– Tuyến cận giáp.

– Niêm mạc dạ dày lạc chỗ.

Technitium dùng chẩn đoán bệnh trung thất tương đối phức tạp vì tuyến nước bọt bài tiết technitium sau đó được nuốt vào, vì thế toàn bộ thực quản đều (+). Tuy nhiên, technitum có thể xác định niêm mạc dạ dày lạc chỗ trong thực quản nếu xạ hình được làm ngay sau uống vài ly nước để làm sạch thực quản.

2.1.5. Chất chỉ điểm khối u (Tumor marker)

– Mọi bệnh nhân u trung thất trước, đặc biệt thanh niên cần xác định αFP, beta HCG, CEA.

– αFP, beta HCG tăng trong u tế bào mầm ác tính, một số u quái và ung thư biểu mô.

– Pheochromocytoma có tăng catecholamine và một số sản phẩm trong nước tiểu (catecholamine, vanillylmandelic acid, homovanillic acid).

+ Các marker này có giá trị trong theo dõi bệnh nhân sau điều trị (phát hiện tái phát hơn là tầm soát bệnh).

+ Cần làm ở bệnh nhân đỏ bừng mặt, tim nhanh, nhức đầu chưa rõ nguyên nhân.

+ Một số u cạnh cột sống (Paragangliomas, ganglioneuromas, một số neuroblastoma cũng bài tiết norepinephrine và epinephrine).

2.1.6. Phương pháp sinh thiết

– Sinh thiết hút bằng kim nhỏ (Fine Needle Aspiration – FNA) có thể không lấy được tổ chức bệnh lý, đặc biệt ở bệnh nhân lymphoma.

– FNA giúp chẩn đoán 75% u trung thất mặc dù không đánh giá chính xác các giai đoạn của u trung thất và phổi.

– Thuận lợi chính lộ trình các can thiệp ngoại khoa không cần thiết (ung thư tế bào nhỏ, ung thư không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB).

– Các phương pháp ngoại khoa như nội soi trung thất từ đường cổ, soi trung thất qua đường cổ mở rộng, nội soi trung thất trước, nội soi trung thất dưới mũi ức và nội soi lồng ngực.

– Lymphoma cần lấy mẫu mô lớn để định typ đặc biệt lymphoma non Hodgkin.

3. TRÀN KHÍ TRUNG THẤT

3.1. Tràn khí trung thất tự nhiên

Triệu chứng: Đau sau xương ức, kiểu màng phổi có thể lan lên cổ hay ra sau lưng, có thể kèm khó thở, khó nuốt.

Khí vùng dưới da cổ tạo nên sự thay đổi giọng nói đặc trưng (âm mũi, âm sắc cao) dễ nhận biết.

Khám: dấu hiệu lép bép của tràn khí dưới da, dấu hamman's: gõ hay đập màng ngoài tim đồng thời với tiếng tim), sốt trong 1/3 trường hợp.

Cận lâm sàng:

– Tăng bạch cầu nhẹ trong 1/3 trường hợp.

– ECG: ST–T chênh lên không đặc hiệu.

– Xquang ngực: có lớp khí mỏng dọc theo bờ trung thất thường dọc theo tim trái, cung động mạch chủ có thể hơi sáng.

– Chụp CLVT ngực: Nhạy hơn Xquang thường, có thể thấy khí vùng cổ và mô dưới da.

Chẩn đoán phân biệt:

Thủng thực quản: Cần chụp thực quản với thuốc cản quang ngay nếu nghi ngờ vì trì hoãn có thể gây tử vong. Cần lưu ý thủng thực quản ở bệnh nhân tràn khí trung thất.

Điều trị: giảm đau, hồi sức, điều trị yếu tố thuận lợi, điều trị giúp tăng tái hấp thu khí, không cần hút bằng kim hay rạch da để giảm tràn khí dưới da (hầu như không cần thiết).

Nguyên nhân tràn khí trung thất:

– Đường hô hấp trên: nhiễm trùng đầu cổ, gãy xương mặt, chấn thương hạ họng thanh quản (đặt biệt đặt nội khí quản), thủ thuật răng (đặc biệt hàm).

– Đường hô hấp dưới: chấn thương, soi phế quản (đặc biệt soi phế quản điều trị: YAG laser, sinh thiết xuyên phế quản).

– Phổi: chấn thương, phẫu thuật vỡ phế nang tự nhiên, nhảy cầu, thở máy.

– Tiêu hoá: thủng thực quản, thủng tạng rỗng.

– Nhiễm trùng: viêm trung thất cấp, viêm trung thất hoại tử lan xuống (descending necrotizing mediastinitis).

– Khí bên ngoài cơ thể: chấn thương, phẫu thuật, tràn khí phúc mạc.

3.2. Tràn khí trung thất kết hợp thở máy

– Các yếu tố thuận lợi gồm tăng Vt, tăng áp lực dương cuối thì thở ra, chống máy, auto PEEP.

– Tràn khí trung thất do thở máy nguy hiểm hơn tràn khí trung thất tự nhiên.

– Cần chụp Xquang để phát hiện những ca tràn khí màng phổi lượng ít và phải đặt ngay dẫn lưu.

Phòng ngừa: Giảm co thắt phế quản, hạn chế chống máy, giảm Vt, giảm PEEP, giảm auto–PEEP.

3.3. Tràn khí màng ngoài tim

Thường xuyên xảy ra ở trẻ em hơn người lớn do các cân chưa phát triển. Chèn ép tim có thể gây ảnh hưởng huyết động xảy ra ở trẻ em hơn người lớn. Ở người lớn, dẫn lưu chỉ được tiến hành khi có rối loạn huyết động.

4. VIÊM TRUNG THẤT CẤP

Đe doạ tính mạng bệnh nhân. Cả 3 khu vực trung thất đều có thể bị viêm.

– Trung thất trước: xuất hiện sau mổ xương ức, mổ tim.

– Trung thất giữa: thủng thực quản (do đặt dụng cụ, dị vật...).

– Trung thất sau: lan từ phổi hay cột sống.

Nguyên nhân của viêm trung thất

– Thủng thực quản: đặt dụng cụ, sau nôn (Hội chứng Boerhaare's), chấn thương, dị vật, mổ, chất ăn mòn, ung thư, lan rộng trực tiếp.

– Thủng khí quản – phế quản.

– Viêm trung thất hoại tử đi xuống.

– Lan rộng trực tiếp (viêm phổi, viêm tuy).

– Viêm trung thất sau mổ xương ức.

– Viêm trung thất do Anthrax.

4.1. Viêm trung thất do thủng thực quản

– Viêm trung thất do thủ thuật thực quản chiếm 1/2 trường hợp (soi thực quản bằng ống cứng, nong thực quản chỗ hẹp, đặt ống thông thực quản, làm xơ hoá búi tĩnh mạch trong điều trị giãn tĩnh mạch thực quản.

– Hội chứng Boerhaare's (vỡ thực quản sau nôn): đau sau xương ức nặng kiểu màng phổi sau nôn oẹ nặng. Thường có khó thở kể cả khi không có tràn khí màng phổi, sốc tiến triển nhanh.

– Khám: thở nhanh, tim nhanh, sốt, hạ huyết áp, tràn khí vùng cổ.

– Xquang: có thể thấy tràn khí vùng cổ hay trung thất và thường có tràn dịch màng phổi. Xquang không cản quang bình thường trong 10 – 30% trường hợp thủng thực quản. Chụp thực quản với thuốc cản quang (loại tan trong nước) cần tiến hành ngay khi nghi ngờ chẩn đoán. Tỷ lệ âm tính giả là 10%.

– Soi thực quản ống mềm cần thực hiện ở bệnh nhân chụp thực quản âm tính. Tỷ lệ biến chứng và tử vong phụ thuộc vào thời gian từ khi phát bệnh cho đến khi được phát hiện.

– Chẩn đoán phân biệt: loét thủng, viêm tuy, nhồi máu cơ tim, viêm phổi, bóc tách động mạch chủ, nhồi máu phổi.

– Điều trị: Phẫu thuật cấp cứu, lấy mô hoại tử, khâu lỗ thủng, giải phóng tắc nghẽn, dẫn lưu rộng, điều trị kháng sinh phổ rộng bao gồm cả vi khuẩn kỵ khí, cung cấp dinh dưỡng. Cắt thực quản đôi khi cần phải chỉ định. Tỷ lệ tử vong < 10% nếu chẩn đoán và điều trị kịp thời trong 24 giờ. Tỷ lệ tử vong tăng 30 – 40% nếu để quá 24 giờ, tỷ lệ tử vong cao hơn nếu bệnh nhân cao tuổi.

4.2. Thủng khí phế quản

– Thông thường sau chấn thương hay thủ thuật (soi, đặt nội khí quản).

– Biểu hiện lâm sàng gồm chảy máu đường thở, tắc đường thở, tràn khí dưới da, tràn khí trung thất.

4.3. Viêm trung thất hoại tử lan xuống

– Viêm trung thất có thể xảy ra sau nhiễm trùng nặng vùng cổ sâu, xuất phát từ vùng mũi hầu, đa số nhiễm trùng phối hợp ái khí và kỵ khí. Tỷ lệ tử vong 40%.

– Cần chụp CLVT ở tất cả bệnh nhân nhiễm trùng vùng cổ nặng để phát hiện viêm trung thất không có triệu chứng lâm sàng.

– Điều trị: dẫn lưu ổ mủ và dùng kháng sinh.

4.4. Viêm trung thất do lan rộng trực tiếp

– Viêm phổi hoại tử có thể gây viêm trung thất do lan rộng trực tiếp và thường xảy ra ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Bệnh do Aspergillus ở trung thất sau ngày càng tăng và có tỷ lệ tử vong cao.

– Điều trị: phục hồi suy giảm miễn dịch, kháng sinh thích hợp, dẫn lưu và cắt bỏ mô hoại tử.

– Viêm tuỵ có thể lan từ vùng sau phúc mạc vào trung thất và gây viêm trung thất. Nang giả tuỵ cũng có thể gây viêm trung thất và gây tràn dịch màng phổi với amylase tăng trong dịch màng phổi.

– Điều trị: dẫn lưu nang giả tuỵ vào trong dạ dày, dẫn lưu màng phổi, bơm rửa hằng ngày.

4.5. Viêm trung thất sau mổ xương ức

– Thường xảy ra trong thời đại mổ tim, khoảng 0,5 – 1% và gây tử vong 15%.

– Yếu tố nguy cơ: mổ lại, nằm lâu trước mổ, truyền máu, đái tháo đường, dùng kẹp động mạch.

– Vi sinh: Staph. epidermidis và aureus, VK Gram âm, Candida, mycobacteria không điển hình, phần lớn gây nhiễm trùng trong khi mổ, di chuyển cục máu đông ngay sau mổ, dụng cụ không vô trùng.

– Lâm sàng: bệnh nhân với sốt nhẹ, tăng bạch cầu, viêm vết thương, nhiễm trùng do Gram âm có biểu hiện sớm hơn Gram dương. Đa số nhiễm trùng trong tuần đầu hay tuần thứ hai sau mổ.

4.6. Viêm trung thất do Anthrax (Anthrax mediastinitis)

Gây ra bởi Bacillus anthracis chỉ thấy ở vùng Trung Đông và động vật nông trại là nguồn chủ yếu. Hít các bào tử anthrax vào phổi sau đó đến hạch trung thất bởi đại thực bào phế nang. Viêm trung thất xuất huyết có thể xảy ra và nhanh chóng gây tử vong.

5. VIÊM TRUNG THẤT MẠN TÍNH

– Viêm trung thất u hạt (Granulomatous mediastinitis) là bệnh của hạch bạch huyết do nhiễm trùng Histoplasma capsulatum và đôi khi do lao hay nấm khác.

– Trong phạm vi vùng dịch tễ (thung lũng sông Mississipi) Histoplasma xuất hiện khá thường xuyên. Sự lành bệnh của hạch bạch huyết bã đậu ở trung thất có thể tạo ra một khối to duy nhất gây đáp ứng xơ hoá tạo vỏ bao và hình thành u hạt trung thất.

– Vùng cạnh khí quản bên phải là vị trí thường nhất. Khi không có vôi hoá và có hạch trung thất, cần làm chẩn đoán mô học để loại trừ ung thư. Khi phát triển kích thước, khối lành tính này gây chèn ép khí quản, tĩnh mạch chủ trên, thực quản. Hạch bã đậu có thể ăn thủng thực quản, ăn vào đường thở gây tắc và chảy máu đôi khi có cục sỏi trong phế quản.

6. VIÊM TRUNG THẤT XƠ HOÁ

– Gây nhiều hội chứng lâm sàng do chèn ép và hoặc xâm lấn các cấu trúc sinh tồn ở trung thất bởi mô xơ.

– Tác nhân thường là lao và Histoplasma, nấm, silicosis, thuốc methyllsergide, bệnh tự miễn, xơ hoá đa ổ có tính chất gia đình.

– Giải phẫu bệnh: mô xơ dày đặc bao quanh khí quản, rốn phổi, thường lan vào các cấu trúc lân cận. Vi thể: mô collagen hyalin hoá dày đặc, tích tụ tương bào và lympho đôi khi u hạt. Cấy vi khuẩn luôn âm tính.

– Triệu chứng: hội chứng tĩnh mạch chủ trên, viêm màng ngoài tim co thắt, khó thở, khó nuốt.

7. HỘI CHỨNG CHÈN ÉP TĨNH MẠCH CHỦ TRÊN

– Đầu thế kỷ XX, nguyên nhân thường nhất là bệnh trung thất lành tính đặc biệt phình động mạch chủ do giang mai.

– Ngày nay, u ác như lymphoma, ung thư phế quản phổi, ung thư tuyến ức, u tế bào mầm trung thất chiếm 90% hội chứng tĩnh mạch chủ trên. Ung thư phổi thường nhất, đặc biệt ung thư tế bào nhỏ.

– 10% hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên là lành tính.

– Triệu chứng: sưng mặt, cổ, cánh tay, và ngực trên, bệnh nhân nhức đầu, chóng mặt, nóng, tím, có thể có biến chứng huyết khối mạch máu não, tĩnh mạch cảnh, nên hội chứng này cần điều trị khẩn cấp.

– Xquang ngực: trung thất to nhưng không đặc hiệu. Chụp CLVT giúp chẩn đoán nếu có cản quang trên tĩnh mạch chủ trên và không cản quang ở bên dưới. Nếu chụp CLVT không chẩn đoán được, cần chụp tĩnh mạch hai bên qua tĩnh mạch cánh tay. Xạ hình iode phóng xạ dùng trong hội chứng chèn ép TMCT do u tuyến giáp.

– Đối với bệnh ung thư: cần sinh thiết để định hướng điều trị.

– Điều trị: bệnh nhân có triệu chứng hô hấp hay thần kinh mà không có chẩn đoán mô học, có thể điều trị xạ trị liều cao 3000 – 4000 rads trong 4 ngày.

– Điều trị nội khoa khác: hạn chế muối, dùng thuốc lợi tiểu, corticoid, kháng đông.

– Hoá trị: dành cho ung thư tế bào nhỏ, lymphoma, carcinoma không biệt hoá.

– Đặt stent: với stent trong tĩnh mạch, có thể mở lớn được (Gianturco hay Palmaz) dành cho bệnh nhân không đáp ứng xạ trị.

– Điều trị căn nguyên bệnh lành tính gây hội chứng chèn ép TMCT.

TƯƠNG QUAN LÂM SÀNG VỚI U TRUNG THẤT

Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên →	Tắc tĩnh mạch chủ trên
Khàn tiếng	Liệt thần kinh quặt ngược thanh quản
Horner's	Chèn ép hạch sao
Liệt cơ hoành	Liệt thần kinh hoành
Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp	Tắc ống ngực
Khó nuốt	Chèn ép thực quản
Khó thở, ho	Chèn ép khí quản hay phế quản do u đẩy trung thất
Khó thở	Liệt thần kinh hoành.
Chèn ép tim	Tràn dịch màng ngoài tim.
Rối loạn nhịp	Chèn ép hay xâm lấn cơ tim
Đau lưng	Di căn xương sườn cột sống
Cơn đột quy, cao huyết áp	Pheochromocytoma
Vú to	Tế bào mầm sản xuất β–HCG
Lú lẫn	Tăng calci máu do adenoma hay carcinoma cận giáp
U tuyến ức	Yếu/Nhược cơ

8. CÁC HỘI CHỨNG CHỨNG CHÈN ÉP KHÁC

– Chèn ép khí phế quản thường gặp và gây khó thở, viêm phổi tắc nghẽn, thở cò cử, ho ra máu, và hội chứng thuỳ giữa.

– Tắc động mạch phổi một phần hay hoàn toàn, một bên hay hai bên có thể do viêm trung thất xơ hoá gây khó thở, suy tim phải.

+ Chẩn đoán phân biệt: thuyên tắc động mạch phổi mạn tính.

+ Có thể gây tắc TM phổi gây triệu chứng giống hẹp van hai lá: khó thở, ho, ho ra máu.

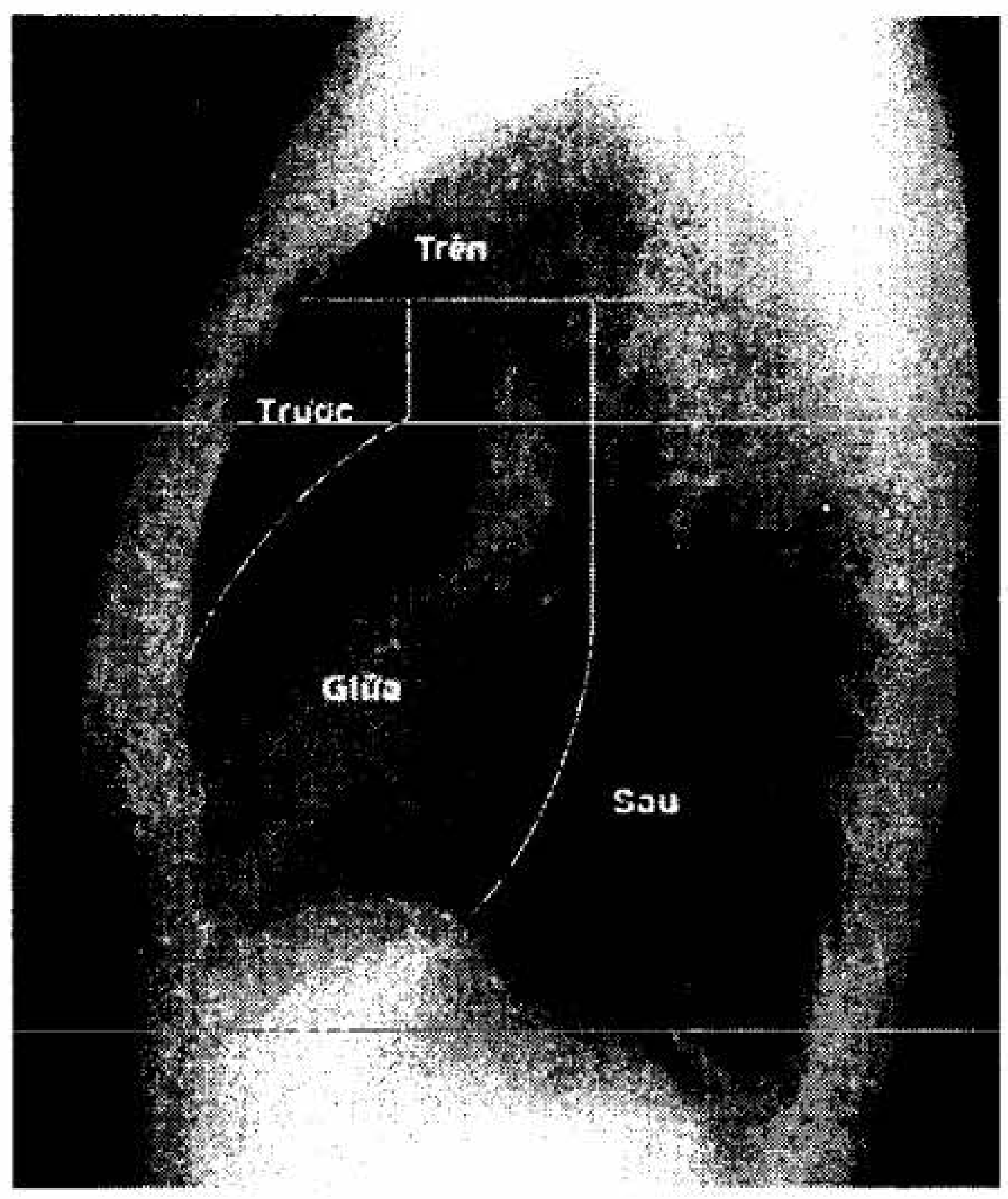
– Tắc thực quản cũng thường thấy trong viêm trung thất xơ hoá. Vị trí 1/3 giữa thực quản là nơi thường bị nhất.

U TRUNG THẤT

1. PHÂN LOẠI MỘT SỐ U VÀ KÉN TRUNG THẤT

1.1. Phân chia u trung thất theo định khu giải phẫu

Các nhà Giải phẫu học đều thống nhất phân chia trung thất thành bốn khu vực: trung thất trên, trung thất trước, trung thất giữa và trung thất sau. Trịnh Văn Minh (2007) chia trung thất thành 2 khu vực: trung thất trên và trung thất dưới, tuy nhiên sau đó tác giả lại chia trung thất dưới thành trung thất trước, trung thất giữa và trung thất sau, do vậy theo giải phẫu trung thất đều được chia thành bốn khu vực. Việc chẩn đoán u trung thất đều dựa theo vị trí u như u trung thất, như vậy theo Giải phẫu có thể xếp thành: u trung thất trên, u trung thất trước, u trung thất giữa và u trung thất sau.



Hình 9.3. Phân chia trung thất theo giải phẫu: trung thất trên, trước, giữa, và sau

Các khối u trung thất trên

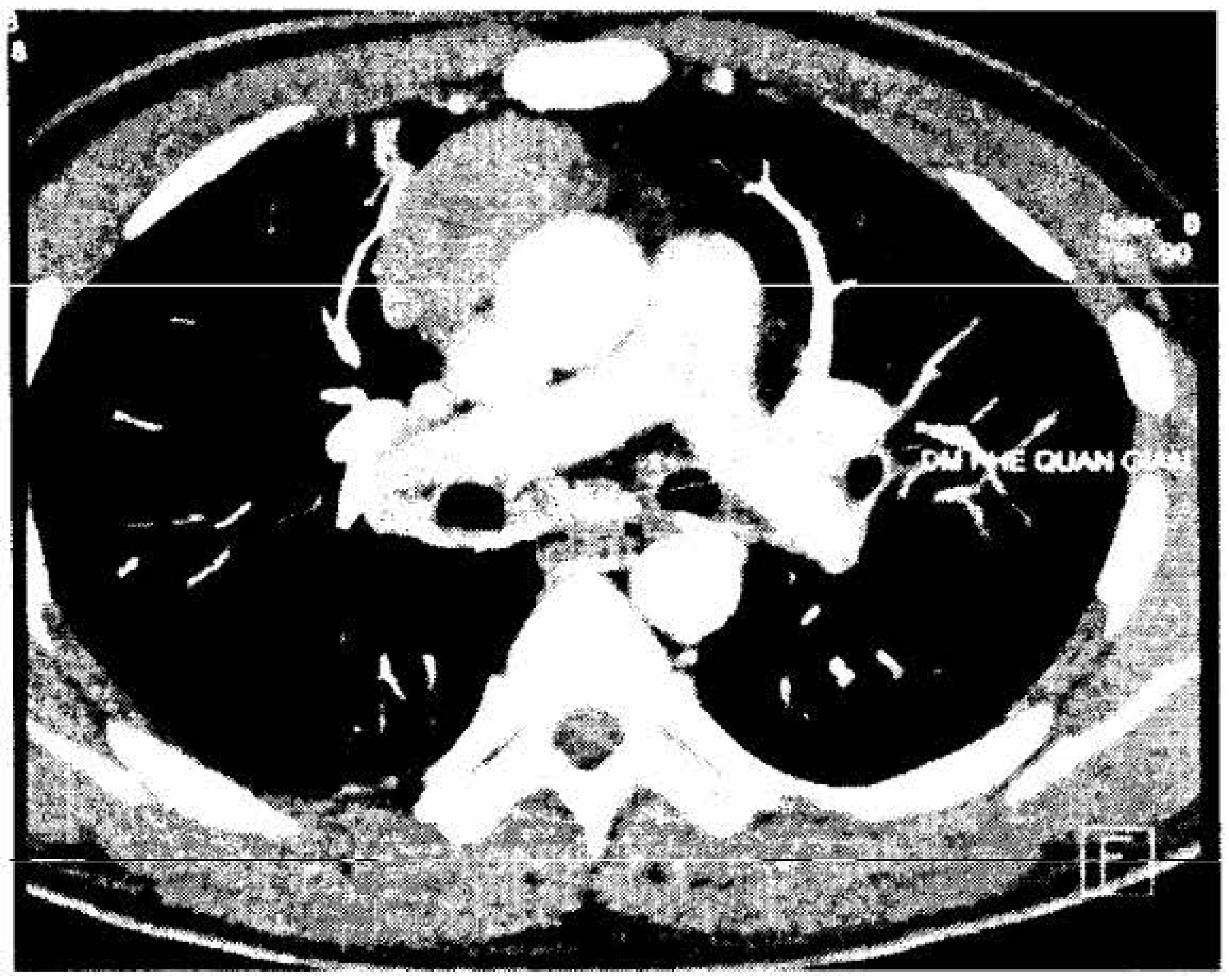
Trung thất trên được giới hạn bởi phía trên là nền cổ, chỗ đổ vào của ống ngực, phía dưới là mặt phẳng đi qua phía trên bao màng ngoài tim, tương ứng đốt sống ngực thứ IV.

Các khối u trung thất trên thường là những khối u lan từ cổ xuống như u tuyến giáp, u tuyến cận giáp hoặc dị dạng mạch máu.

Các khối u trung thất trước

Trung thất trước được giới hạn bởi: trung thất trên, phía sau xương ức, màng phổi ở hai bên và màng ngoài tim và các mạch máu lớn ở phía sau. Các

cấu trúc bình thường trong trung thất trước gồm: mỡ, hạch, mạch bạch huyết, tuyến ức, tuyến giáp, tuyến cận giáp, động tĩnh mạch vú trong.



Hình 9.4. Khối u trung thất trước trên. Mô bệnh học: u tuyến ức typ B2

Các khối u có thể gặp trong trung thất trước bao gồm: u tuyến ức, bướu giáp (bướu giáp lạc chỗ hoặc phần lan rộng của tuyến giáp xuống trung thất), u quái, u lympho. Các khối u này chiếm phần lớn nguyên nhân u trung thất. Có rất nhiều các nguyên nhân u trung thất ít gặp khác bao gồm: phình mạch, u cơ tim, u mỡ cạnh tim, kén phế quản, u bạch huyết, u tuyến cận giáp, các khối u có nguồn gốc trung mô, u phổi nguyên phát xâm lấn trung thất, thoát vị Morgagni, áp xe trung thất, và u mỡ trung thất.

Các khối u trung thất giữa

Trung thất giữa còn được gọi là khoảng mạch. Trung thất giữa được giới hạn bởi trung thất trước và trung thất sau, chứa tim, khoang màng ngoài tim, động mạch chủ đoạn lên và đoạn nằm ngang, tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch azygos, thần kinh hoành, phần trên của thần kinh phó giao cảm, khí quản, phế quản gốc, động mạch phổi, tĩnh mạch phổi và các hạch đi kèm.

Các khối u trung thất giữa có thể gặp bao gồm: quá sản hạch lympho (bệnh Castleman), u thần kinh, áp xe trung thất, thoát vị hoành, các khối u nguyên phát của khí phế quản, thực quản và u máu.

Các khối u trung thất sau

Trung thất sau còn được gọi là khoảng sau mạch. Trung thất sau nằm sát ngay sau tim và màng ngoài tim. Các cấu trúc trong trung thất sau bao gồm: động mạch chủ xuống, ống ngực, thực quản, tĩnh mạch bán đơn, các hạch lympho, chuỗi hạch thần kinh giao cảm ngực.

U thần kinh là nguyên nhân thường gặp nhất trong trung thất sau, bên

cạnh đó cũng phát hiện nhiều các bất thường khác như u tuyến ức xâm lấn trung thất sau, các khối u mỡ, u xơ trung thất, u tuỷ sống.

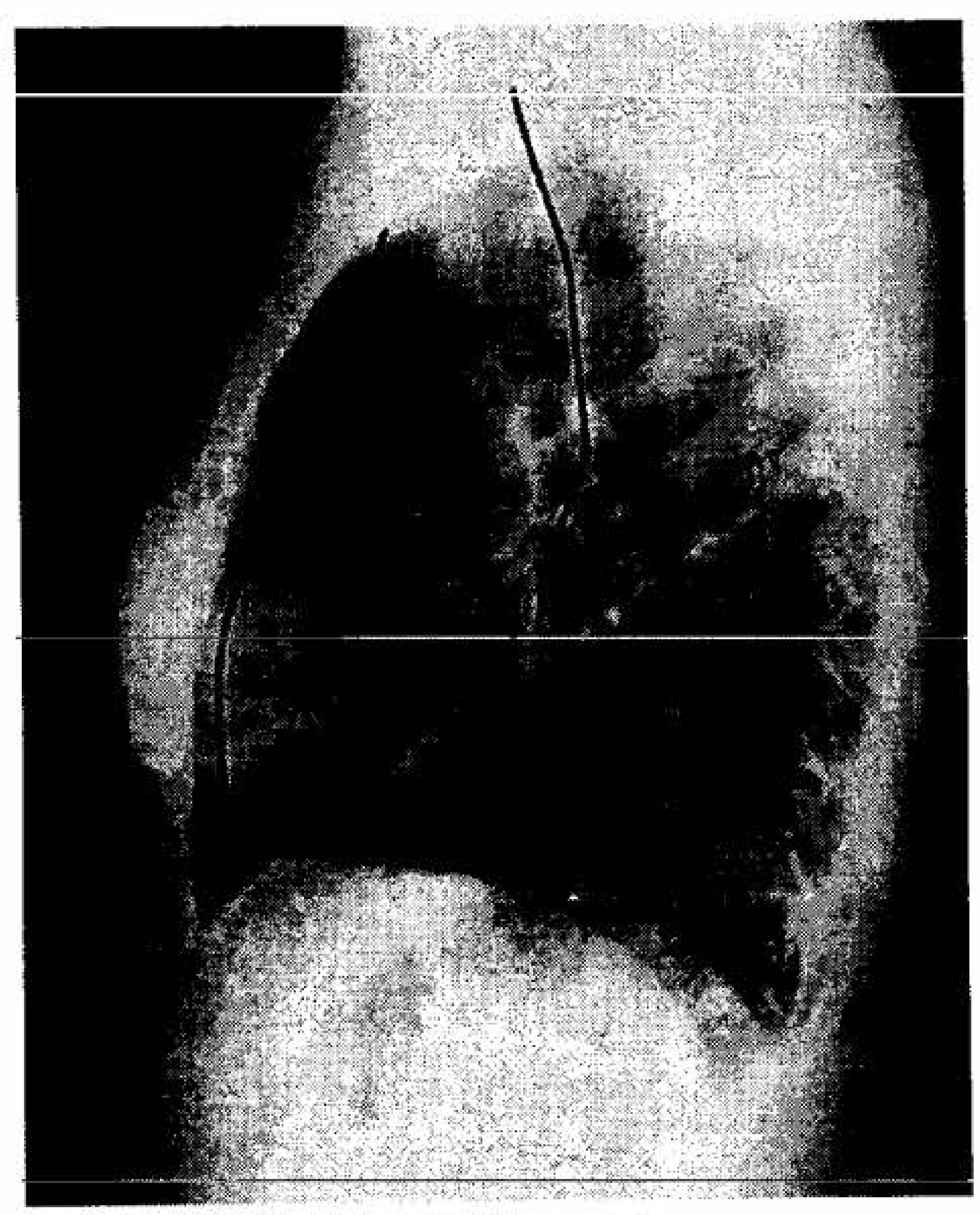
1.2. Phân chia u trung thất theo định khu lâm sàng

Trong thực hành lâm sàng, trung thất thường được chia thành trung thất trước, trung thất giữa và trung thất sau.

Trung thất trước: bao gồm tất cả những thành phần nằm phía trước và phía trên của tim, được bao bọc bởi xương ức, xương sườn I, bờ trước trên của tim và các mạch máu cánh tay đầu. Trong trung thất trước có tuyến ức và các mạch bạch huyết.

Trung thất giữa: tiếp nối với trung thất trước, bao gồm các thành phần: tim, khoang màng ngoài tim, quai động mạch chủ, động mạch phổi, khí quản, rốn phổi và một số nhóm hạch. Thần kinh hoành và phần trên của dây thần kinh X cũng nằm trong khoang trung thất giữa.

Trung thất sau: là khoang còn lại phía sau tim, khí quản và phía trước cột sống. Trung thất sau kéo dài từ cơ hoành tới xương sườn I, bao gồm: thực quản, động mạch chủ xuống, tĩnh mạch Azygos, chuỗi hạch cạnh cột sống, ống ngực. Phần dưới của dây thần kinh X nằm trong trung thất sau.



Hình 9.5. Phân chia trung thất trên phim X quang phổi nghiêng
A: trung thất trước; M: trung thất giữa; P: trung thất sau

Ngoài cách phân loại nêu trên, cũng tồn tại các phân loại khác. Một số tác giả tách phần trên của trung thất trước ra một khoang riêng, và như vậy trung thất được chia làm 4 khoang. Heitzman E.R (1988) chia trung thất thành 7 khu

vực: lồng ngực, trung thất trước, vùng trên động mạch chủ, vùng dưới động mạch chủ, vùng trên azygos, vùng dưới azygos và rốn phổi. Phân loại này giúp các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh định khu chính xác hơn vị trí các tổn thương trung thất và gợi ý các chẩn đoán phân biệt, tuy nhiên phân loại này khá rắc rối cho các thầy thuốc lâm sàng.

Trong thực hành lâm sàng, việc chẩn đoán định khu trung thất hầu như bao giờ cũng bắt đầu với phim chụp Xquang phổi thẳng nghiêng (hình 9.4), do vậy phân chia trung thất thành 3 khu vực vẫn là nền tảng của thực hành lâm sàng và được sử dụng phổ biến.

Với sự hỗ trợ của phim chụp cắt lớp vi tính ngực có tiêm thuốc cản quang giúp định khu chính xác hơn, phân biệt rõ hơn mạch máu với các cấu trúc khác của trung thất và cho phép đánh giá chính xác tình trạng chèn ép, xâm lấn các cấu trúc trung thất của u trung thất.

Bảng 9.1. Các thành phần bình thường của trung thất theo định khu lâm sàng

Trung thất trước
– Tuyến ức. – Phần lan rộng xuống phía sau xương ức của tuyến giáp và tuyến cận giáp. – Mạch và hạch bạch huyết. – Mô liên kết.
Trung thất giữa
– Tim, màng ngoài tim. – Quai động mạch chủ và các mạch máu lớn. – Tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch vô danh. – Khí quản và phế quản gốc, rốn phổi. – Hạch bạch huyết. – Dây thần kinh hoành và dây phế vị. – Tổ chức liên kết.
Trung thất sau
– Thực quản. – Động mạch chủ xuống. – Tĩnh mạch đơn bé. – Ống ngực. – Hạch bạch huyết. – Phần thấp của dây thần kinh phế vị. – Chuỗi hạch giao cảm. – Mô liên kết.

1.3. Phân loại mô bệnh học u tuyến ức

U tuyến ức là những khối u xuất phát từ các tế bào biểu mô tuyến ức. Tuy nhiên chỉ khoảng 4% những khối u tuyến ức được tạo thành chỉ bởi các tế bào biểu mô tuyến ức. Hầu hết các khối u tuyến ức đều được hình thành từ hỗn hợp các tế bào biểu mô tuyến ức và tế bào lympho. Các khối u tuyến ức ban đầu được phân thành bốn nhóm:

(1): U tuyến ức ưu thế lympho bào: thành phần lympho bào chiếm trên 66%.

(2): U tuyến ức ưu thế tế bào biểu mô tuyến ức: các tế bào biểu mô tuyến ức chiếm trên 66%.

(3): U tuyến ức hỗn hợp lympho – biểu mô: khi u tuyến ức không đạt được tiêu chuẩn nào nêu trên.

(4): U tế bào hình thoi: là dưới nhóm của u tuyến ức ưu thế tế bào biểu mô, được tách ra theo đặc điểm mô bệnh học của tế bào biểu mô tuyến ức.

Các khối u tuyến ức ban đầu đều được xếp là lành tính bất chấp những đặc tính ác tính của chúng như chèn ép, xâm lấn hoặc di căn xa. Đến đầu năm 1987, Lewis và cộng sự nhận thấy sự xuất hiện của các tế bào không điển hình ở khoảng 2% các khối u tuyến ức lành tính. Các biến đổi ở mức độ ác tính hơn cũng được ghi nhận bởi nhiều tác giả khác.

Như vậy, với sự tiến bộ của chuyên ngành Giải phẫu bệnh, càng ngày các tác giả càng nhận thấy phân loại u tuyến ức đơn giản thành bốn nhóm nêu trên không thể hiện hết được các đặc điểm mô bệnh học, hoá mô miễn dịch của tất cả các loại u tuyến ức. Ngày càng xuất hiện nhiều các typ mô bệnh học mới, do đó phân loại mô bệnh học các khối u tuyến ức cũng trải qua rất nhiều thay đổi. Năm 2004, Tổ chức Y tế Thế giới đã đưa ra bảng phân loại mô bệnh học mô tả chi tiết được hầu hết các typ mô bệnh học của các khối u trung thất.

1.4. Phân loại u trung thất theo Tổ chức Y tế Thế giới

U trung thất bao gồm nhiều khối u có nguồn gốc khác nhau nằm trong trung thất, các khối u này được xếp thành bốn nhóm chính: u tuyến ức, các khối u thần kinh nội tiết, u lympho và các khối u tế bào mầm. Đã có rất nhiều các bảng phân loại u trung thất được sử dụng. Năm 2004, Tổ chức Y tế Thế giới đưa ra bảng phân loại u trung thất chi tiết, trong đó các nguyên nhân u trung thất bao gồm: u tuyến ức lành tính, ung thư tuyến ức, các khối u tế bào mầm, u lympho, u nguồn gốc trung mô v.v..., tuy nhiên trong phân loại này, tất cả các khối u lympho và u nguồn gốc tế bào mầm trung thất đều được xếp chung thành u tuyến ức.

Bảng 9.2. Phân loại mô bệnh học của các khối u tuyến ức theo WHO (2004)

Các khối u biểu mô
U tuyến ức – Typ A (tế bào hình thoi – spindle cell; tuỷ) – Typ AB (hỗn hợp) – Typ B1 (giàu lympho bào; chủ yếu ở vùng vỏ, cơ quan hoá) – Typ B2 (Vỏ) – Typ B3 (biểu mô, không điển hình, vảy hoá, ung thư biểu mô tuyến ức biệt hoá rõ) – U tuyến ức nốt nhỏ – Dị sản tuyến ức – U tuyến ức vi thể – U tuyến ức xơ hoá – U xơ mỡ
Ung thư biểu mô tuyến ức (bao gồm cả các khối u biểu mô tế bào thần kinh nội tiết của tuyến ức) – Ung thư biểu mô tế bào vảy – Ung thư biểu mô tế bào đáy (Basaloid carcinoma) – Ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy (Mucoepidermoid carcinoma) – Ung thư biểu mô giống u lympho – biểu mô (Lymphoepithelioma–like carcinoma) – Ung thư biểu mô sa côm (carcinosarcoma) – Ung thư biểu mô tế bào sáng – Ung thư biểu mô tuyến – Ung thư biểu mô tuyến nhú – Ung thư biểu mô có chuyển đoạn t(15;19) – Các ung thư biểu mô thần kinh nội tiết biệt hoá rõ (các khối u carcinoid) + *U carcinoid điển hình* + *U carcinoid không điển hình* – Các khối ung thư biểu mô tế bào thần kinh nội tiết biệt hoá kém – Ung thư biểu mô tế bào thần kinh nội tiết tế bào lớn – Các ung thư biểu mô tế bào nhỏ, typ thần kinh nội tiết – Ung thư biểu mô không biệt hoá – Các khối u biểu mô tuyến ức hỗn hợp bao gồm cả các ung thư biểu mô thần kinh nội tiết
Các khối u tế bào mầm (GCT) của trung thất
Các GCT của một typ MBH (GCT đơn thuần). – U nguyên bào tinh – Ung thư biểu mô phôi – U túi noãn hoàng – Ung thư biểu mô nguyên bào nuôi (Choriocarcinoma) – U quái trưởng thành – U quái chưa trưởng thành

Các GCT của trên một typ MBH (GCT hỗn hợp) – Thay đổi: u đa phôi ***Các GCT ác tính typ không biệt hoá (somatic–type malignancy)*** ***Các GCT liên quan tới bệnh máu ác tính***
Các khối u lympho trung thất và cơ quan tạo máu
U lympho tế bào B – U lympho tế bào B lớn trung thất nguyên phát – U lympho tế bào B vùng rìa ngoài tuyến ức của các tổ chức nhầy liên quan lympho ***U lympho tế bào T*** – U lympho tiền nguyên bào T – Bệnh bạch cầu tiền nguyên bào T – U lympho tế bào lớn thoái triển và dạng trưởng thành hiếm gặp khác – U lympho tế bào T và NK trung thất ***U lympho Hodgkin trung thất*** – "Vùng xám" giữa u lympho Hodgkin và không Hodgkin – Các khối u mô bào và tế bào đuôi gai – U mô bào huyết tế bào Langerhans – Sa côm tế bào Langerhans – Sa côm mô bào – U mô bào huyết ác tính – U tế bào nang gai (Follicular dendritic cell tumour) – Sa côm tế bào nang gai (Follicular dendritic cell sarcoma) – U tế bào gai cài răng lược (Interdigitating dendritic cell tumour) – Sa côm tế bào gai cài răng lược (Interdigitating dendritic cell sarcoma) ***Sa côm tuỷ và bệnh bạch cầu cấp dòng tuỷ ngoài tuỷ xương***
Các khối u trung mô tuyến ức và trung thất
– U mỡ tuyến ức – U mỡ trung thất – Sa côm mỡ trung thất – U xơ đơn độc – Sa côm hoạt dịch – Các khối u mạch – Sa côm cơ vân – U cơ trơn – Các khối u thần kinh ngoại biên ***Các khối u hiếm gặp của trung thất*** – Các khối u lạc chỗ trung thất – U tuyến giáp lạc chỗ – U tuyến cận giáp lạc chỗ
Các tổn thương di căn tới tuyến ức và trung thất trước

1.5. Phân loại u tuyến ức theo Shields T.W

Năm 2005, Shields T.W. Đề nghị tách những khối u không phát triển từ biểu mô tuyến ức và các tế bào thần kinh nội tiết trong tuyến ức ra khỏi u tuyến ức, do vậy các trường hợp u tế bào mầm, u có nguồn gốc từ các tế bào lympho, kén tuyến ức, các trường hợp di căn đến trung thất đều được loại ra khỏi u tuyến ức. Theo phân loại này, u tuyến ức chỉ bao gồm bốn nhóm: u biểu mô tuyến ức, u tế bào thần kinh nội tiết, u mỡ và các khối u tuyến ức hỗn hợp (u nguyên bào thần kinh, u hạch nguyên bào thần kinh, u máu tuyến ức, u nhầy, u hắc tố ác tính).

Bảng 9.3. phân loại u tuyến ức theo Shields TW (2005)

Những khối u biểu mô (u tuyến ức)
– U tuyến ức typ A (tế bào hình thoi – spindle cell; tuỷ) – U tuyến ức typ AB (hỗn hợp) – U tuyến ức typ B + Typ B1 (giàu lympho bào; chủ yếu ở vùng vỏ, lympho bào hoá cơ quan) + Typ B2 (Vỏ) + Typ B3 (biểu mô, không điển hình, vảy hoá, ung thư biểu mô tuyến ức biệt hoá rõ) – U tuyến ức typ C (ung thư tuyến ức)
Các khối u có nguồn gốc thần kinh nội tiết
– Biệt hoá rõ (carcinoid) – Biệt hoá vừa (u carcinoid không điển hình) – Biệt hoá kém (ung thư tế bào nhỏ)
U mỡ tuyến ức
Sa côm mỡ tuyến ức
Những khối u hỗn hợp
– U máu tuyến ức – U nguyên bào thần kinh và hạch nguyên bào hạch – U hắc tố ác tính nguyên phát – U nhầy

1.6. Phân giai đoạn u tuyến ức

Chỉ định điều trị các khối u tuyến ức phụ thuộc nhiều vào phân giai đoạn u tuyến ức. Cắt bỏ khối u trung thất qua nội soi nên được chỉ định cho những trường hợp khối u trung thất có kích thước nhỏ. Những khối u tuyến ức chưa phá vỡ lớp vỏ có thể có thời gian sống sau phẫu thuật tương tự như người bình thường. Những khối u tuyến ức đã có xâm lấn ra ngoài bao xơ đều có tiên lượng xấu, với tỷ lệ sống sau 5 năm là 50 – 77% và 10 năm là 30 – 55%. Chỉ định phẫu thuật cắt bỏ khối u tuyến ức nên được xem xét trong tất cả các trường hợp u trung thất, ngay cả với những khối u tuyến ức có kích thước rất lớn (910g), hoặc những khối u đã có xâm lấn các mạch máu, tổ chức xung quanh hoặc di căn. Theo

Stremmel C và cộng sự (2007), phẫu thuật vẫn là nền tảng trong điều trị u tuyến ức ở tất cả các giai đoạn, việc phẫu thuật cắt bỏ u tuyến ức càng nhiều càng tốt, kết hợp hoá trị liệu và xạ trị liệu có khả năng cải thiện thời gian sống rõ rệt.

Bảng 9.4. Phân giai đoạn u tuyến ức theo WHO (2004)

T – u nguyên phát	
– TX: u nguyên phát không đánh giá được	
– T0: không có bằng chứng của u nguyên phát	
– T1: u nằm hoàn toàn trong nang	
– T2: khối u xâm lấn các tổ chức liên kết cạnh nang	
– T3: khối u xâm lấn vào các cấu trúc xung quanh u như màng ngoài tim, màng phổi trung thất, thành ngực, phổi và các mạch máu lớn.	
– T4: khối u có tổn thương phân tán ở màng phổi, cạnh tim.	
N – Hạch vùng	
– NX: không đánh giá được hạch vùng	
– N0: không có di căn hạch vùng	
– N1: di căn tới hạch trung thất trước	
– N2: di căn tới các hạch trong lồng ngực khác ngoại trừ các hạch trung thất trước	
– N3: di căn hạch cơ thang/ hạch hố thượng đòn	
M – Di căn	
– MX: không đánh giá được di căn	
– M0: không có di căn xa	
– M1: di căn xa	
Phân nhóm	
Giai đoạn I:	T1 N0 M0
Giai đoạn II:	T2 N0 M0
Giai đoạn III:	T1 N1 M0
	T2 N1 M0
	T3 N0, 1 M0
Giai đoạn IV:	T4 N bất kỳ M0
	T bất kỳ, N2, 3 M0
	T bất kỳ, N bất kỳ, M1

Sugie C và cộng sự (2008) nghiên cứu vai trò của xạ trị hậu phẫu cho 60 bệnh nhân u tuyến ức, trong đó dùng liều 30 – 40Gy cho u tuyến ức giai đoạn II và liều 50 – 55Gy cho u tuyến ức giai đoạn III. Với những trường hợp bệnh đã có lan tràn khoang màng phổi, tác giả áp dụng xạ trị liều thấp cho toàn bộ nửa lồng ngực (11,2Gy chia 7 phân liều hoặc 10 – 15Gy chia 10 phân liều). Kết quả cho thấy, tỷ lệ sống sau 5 năm của hầu hết các bệnh nhân đều đạt trên 70%. Với những bệnh nhân u tuyến ức đã có lan tràn khắp màng phổi (giai đoạn IV), tỷ lệ sống sau 3 năm đạt 71%.

Trong thời gian từ năm 1998 – 2005, Petrella F và cộng sự (2008) nhận thấy, ngay cả với những khối u trung thất có kích thước rất lớn, xâm lấn mạch

máu xung quanh nhiều, việc kết hợp hoá trị, xạ trị trước, sau đó phẫu thuật cắt bỏ phần tồn dư của khối u vẫn làm cải thiện đáng kể thời gian sống. Ước tính thời gian sống thêm sau 5 năm theo Kaplan Meier là 56,6%. Các khối u nguồn gốc tuyến ức có tiên lượng tốt hơn những khối u phổi di căn trung thất, u quái, u lympho hoặc u thần kinh nội tiết.

Bảng 9.5. Phân giai đoạn các khối u tế bào mầm theo WHO (2004)

T – U nguyên phát
– TX: Không xác định được u nguyên phát – T0: Không có bằng chứng của u nguyên phát – T1: U khu trú tại cơ quan nguyên phát (tuyến ức và mỡ trung thất) + *T1a: U ≤ 5cm* + *T1b: U > 5cm* – T2: U xâm lấn các cơ quan liền kề hoặc có tràn dịch ác tính + *T2a: U ≤ 5cm* + *T2b: U > 5cm* – T3: U xâm lấn vào các cấu trúc xung quanh như màng ngoài tim, màng phổi, trung thất, thành ngực, mạch máu lớn, phổi – T4: U kèm lan tràn màng phổi, màng ngoài tim
N – Hạch vùng
– NX: Không đánh giá được hạch vùng – N0: Không di căn hạch vùng – N1: Di căn tới hạch vùng – N2: Di căn tới hạch trong lồng ngực bao gồm cả hạch trung thất trước – N3: Di căn tới hạch cơ thang hoặc hạch thượng đòn
M – Di căn xa
– MX: Không đánh giá được di căn – M0: Không có di căn xa – M1: Có di căn xa
Phân giai đoạn
– Giai đoạn I: khối u khu trú, không di căn, có thể cắt bỏ hoàn toàn khối u – Giai đoạn II: khối u khu trú, không di căn, có thể cắt bỏ khối u trên đại thể nhưng có thể còn tồn dư khối u vi thể – Giai đoạn III: khối u khu trú, hạch vùng có hoặc không, không di căn xa, không thể cắt bỏ hoàn toàn khối u nguyên phát – Giai đoạn IV: khối u có di căn xa

1.7. Phân loại các hạch lành tính trung thất

Hạch trung thất thường nằm ở khoang trung thất giữa, các vị trí thường gặp bao gồm: hạch cạnh phần thấp bên phải khí quản, hạch dưới carina, cửa sổ chủ phổi. Hầu hết hạch trung thất có nguồn gốc ác tính, hạch lành tính trung thất ít gặp hơn và bao gồm các nguyên nhân dưới đây.

Bảng 9.6. Các hạch lành tính trung thất

Các bệnh u hạt trung thất
– Lao – Nấm – Bệnh sacoid – Bệnh bụi silic – U hạt Wegener
Bệnh Castleman
Các bệnh lý khác
– Lupus ban đỏ hệ thống – Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn – Quá sản hạch phản ứng – Bệnh thoái hoá dạng bột – Hạch ở bệnh nhân nhiễm HIV

Lao hạch thường không có triệu chứng trong giai đoạn sớm, tuy nhiên cũng có thể gặp biểu hiện nói khàn, giọng đôi do chèn ép dây thần kinh quặt ngược gây liệt dây thanh âm, một số bệnh nhân có biểu hiện sốt nhẹ về chiều, gầy sút cân. Hạch trong bệnh sacoid cũng là nguyên nhân thường gặp, các nguyên nhân hạch to do nấm, bệnh bụi silic hoặc tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn nhìn chung ít gặp hơn.

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG U TRUNG THẤT

Các khối u trung thất nguyên phát ít gặp, tỷ lệ chính xác các khối u trung thất không được biết rõ, tuy nhiên tỷ lệ chung vào khoảng 1/100.000 người. Các khối u trung thất thường gặp bao gồm: u tuyến ức, kén trung thất, u thần kinh nội tiết, các khối u này chiếm khoảng trên 60% số các trường hợp u, kén trung thất. Triệu chứng lâm sàng u trung thất tương đối nghèo nàn, các triệu chứng thường gặp chủ yếu do chèn ép các cấu trúc trung thất. Có khoảng gần một nửa số trường hợp u trung thất không có triệu chứng, việc chẩn đoán xác định khối u trung thất thường dựa nhiều vào chụp Xquang phổi, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ngực có tiêm thuốc cản quang, tuy nhiên việc chẩn đoán căn nguyên các khối u trung thất thường gặp nhiều khó khăn. Nhờ sự phát triển của các kỹ thuật thăm dò chẩn đoán trung thất, tỷ lệ các khối u trung thất có xu hướng gia tăng trong thời gian gần đây, tuy nhiên các đặc điểm lâm sàng hầu như không thay đổi.

Bảng 9.7. Tỷ lệ các khối u trung thất

Tổn thương	Tỷ lệ %	Tổn thương	Tỷ lệ %
U tuyến ức	19	U lympho	13
Kén trung thất	21	U tế bào mầm	11
Kén phế quản	7	Các khối u nội tiết (giáp, cận giáp, carcinoid)	6
Kén màng ngoài tim	7	Các khối u trung mô	7
Kén ruột	3	Carcinoma nguyên phát	0
Các kén khác	4	Tổn thương ác tính khác	3
Các khối u thần kinh	21		

2.1. Các triệu chứng lâm sàng của u trung thất

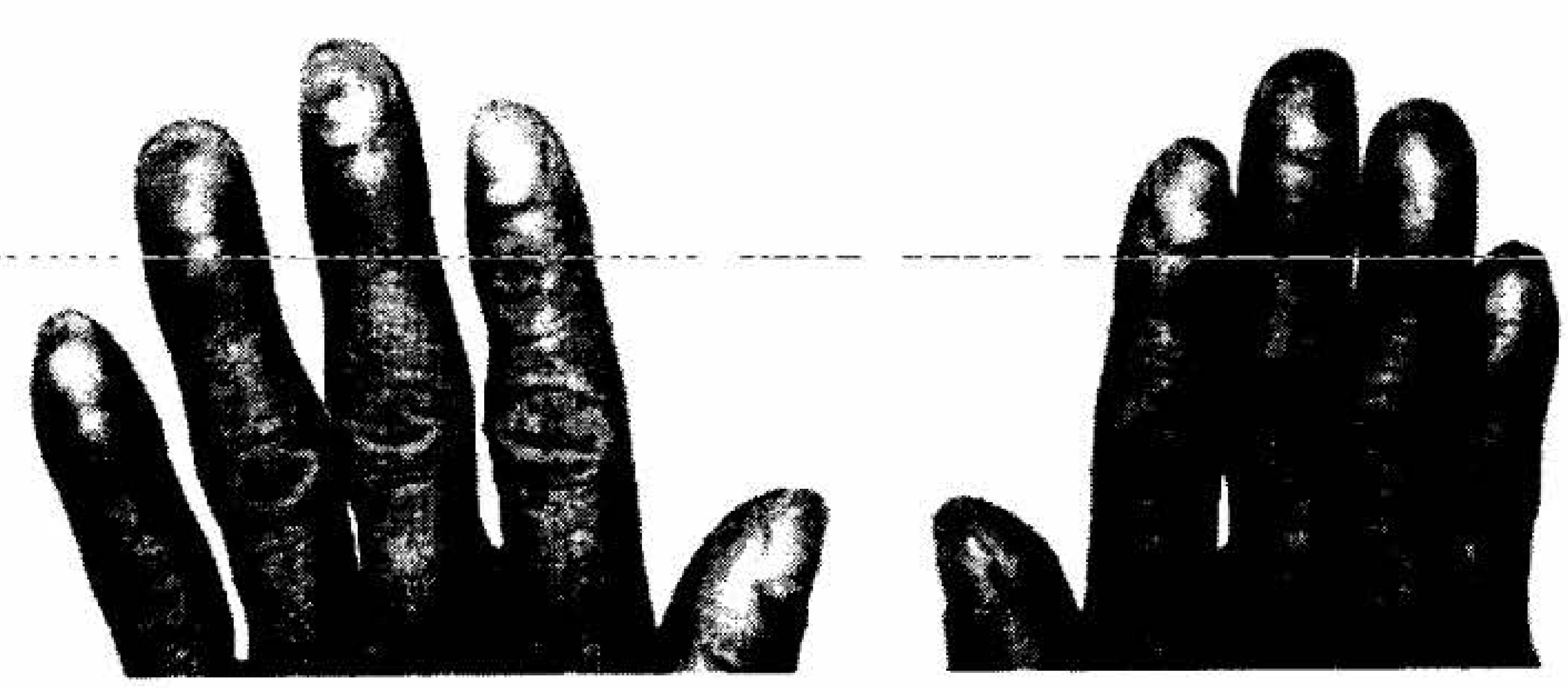
Các triệu chứng lâm sàng của u trung thất có thể được phân làm hai nhóm:

– Các biểu hiện toàn thân: sốt, gầy sút cân, chán ăn v.v...

– Các triệu chứng do chèn ép, xâm lấn các tổ chức, cơ quan lân cận: ho, khó thở, đau ngực, hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên v.v...

Các biểu hiện toàn thân

Sốt, chán ăn, gầy sút cân và một số biểu hiện toàn thân không đặc hiệu khác của các bệnh lý ác tính và viêm hạt (u lao trung thất, sarcoidosis) thường thấy ở những bệnh nhân có khối u trung thất, bên cạnh đó, một số trường hợp u trung thất có thể có các hội chứng cận u như hội chứng tăng calci huyết, chứng to đầu chi, hội chứng thần kinh tự miễn v.v... Một số bệnh nhân có các hội chứng toàn thân điển hình gợi ý bệnh cảnh khối u trung thất như hội chứng cường giáp trong bướu giáp ở lồng ngực, nhược cơ gặp trong u tuyến ức, to đầu chi ở những bệnh nhân u tế bào mầm có tăng tiết HCG, tăng huyết áp trong u hạch thần kinh (ganglioneuroma), tăng calci huyết ở những bệnh nhân có u tuyến cận giáp và u lympho, ỉa chảy ở trẻ em có u nguyên bào thần kinh, u hạch thần kinh (neuroblastoma, ganglioneuroma). Hạ đường máu ở bệnh nhân u quái, sa côm xơ (fibrosarcomas) và sa côm thần kinh (neurosarcoma).



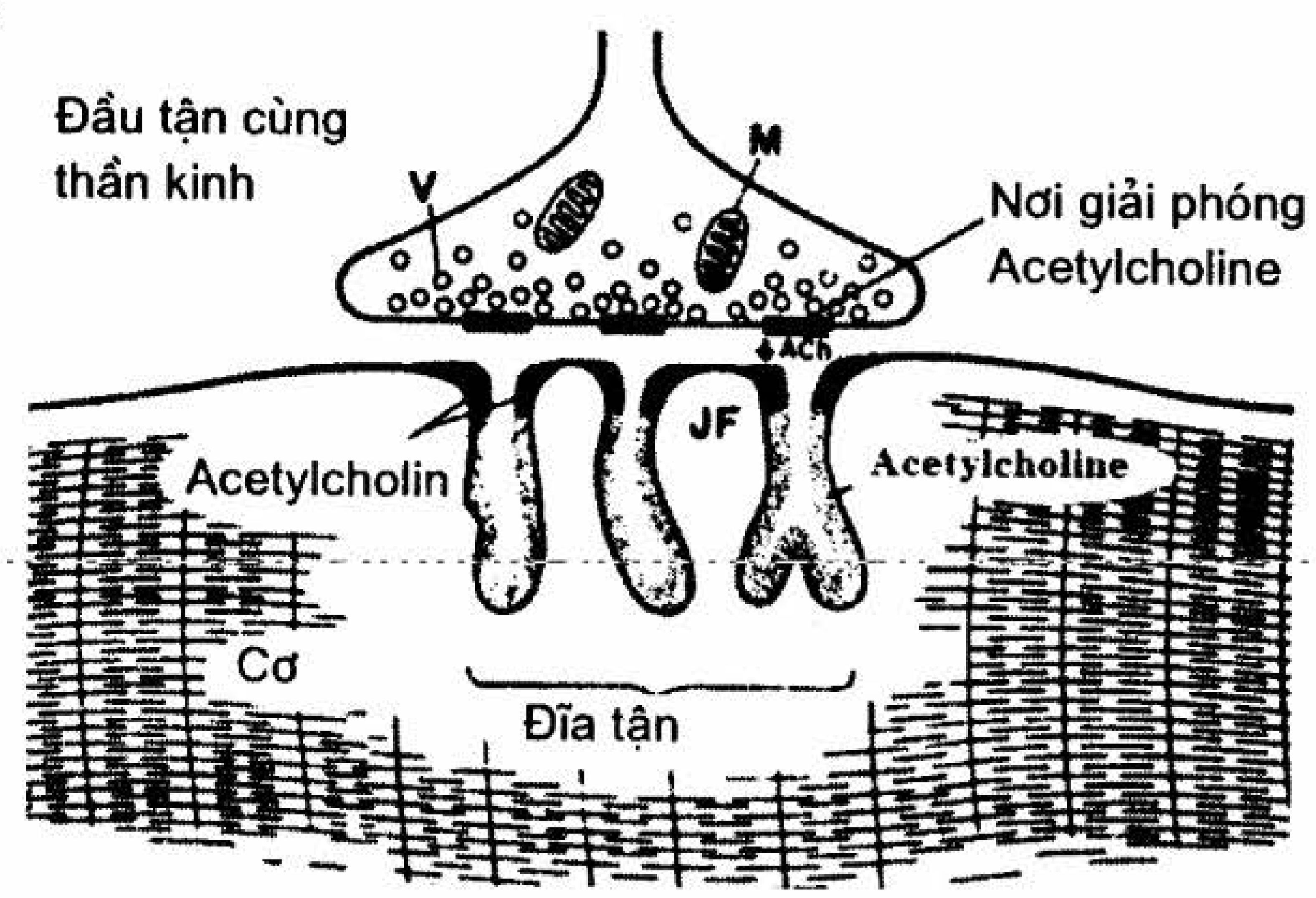
Hình 9.6. Ngón tay dùi trống

Bảng 9.8. Những hội chứng toàn thân gặp trong u trung thất

Hội chứng	Bệnh lý liên quan
Hội chứng nội tiết	
Cường chức năng tuyến giáp hoặc suy giáp	Bướu giáp trung thất
Tăng calci huyết	Ung thư biểu mô tuyến cận giáp, u lympho
Tăng huyết áp	U tuỷ thượng thận, u hạch thần kinh, chemodectoma
Hội chứng Cushing	U carcinoid, u tuyến ức
Hạ đường huyết	U trung mô
To đầu chi	U tế bào mầm
Ỉa lỏng	U hạch thần kinh (ganglioneuroma), u nguyên bào thần kinh (neuroblastoma)
Những hội chứng tự miễn	
Rung giật cơ mắt	U nguyên bào thần kinh (neuroblastoma)
Nhược cơ	U tuyến ức
Thiểu sản hồng cầu	U tuyến ức
Viêm cơ tim	U tuyến ức
Giảm gamaglobulin máu	U tuyến ức
Những hội chứng bẩm sinh	
Bệnh u xơ thần kinh	U xơ thần kinh
Đa u nội tiết	Ung thư biểu mô tuyến cận giáp, pheochromocytoma
Không rõ căn nguyên	
Sốt và ra mồ hôi về đêm	U lympho

Hầu hết các hội chứng bệnh lý toàn thân đều có cơ chế tự miễn. Biểu hiện oàn thân thường gặp nhất trong số những hội chứng nêu trên là nhược cơ, tuy ıhiên tỷ lệ nhược cơ cũng chỉ thấy ở 17% số bệnh nhân. Các biểu hiện khác bao ;ồm giảm sản hồng cầu, viêm cơ tim và giảm gammaglobulin máu. Những bệnh ıhân u tuyến ức cũng tăng nguy cơ mắc các bệnh hệ thống, bệnh Whipple, các ıệnh lý ác tính trên toàn bộ cơ thể.

Những khối u trung thất :hác cũng có thể gây các hội hứng hoặc bệnh toàn thân bao ;ồm: ung thư biểu mô tuyến cận ;iáp, u carcinoid, u xơ thần kinh 'à u lympho. Loãng xương cũng à biểu hiện gặp ở những trường ıợp u xơ thần kinh và u bao ;chwann, những u nguyên bào hần kinh có thể có biểu hiện ung giật, đặc trưng bởi những ử động của mắt nhanh và mất iều vận, nguyên nhân có thể do uất hiện những tự kháng thể hống mô não.



Hình 9.7. Acetylcholine được giải phóng từ các túi nhỏ, sau đó vượt qua khe synap rồi tác động lên các receptor acetylcholine (mật độ nhiều nhất ở các nếp gấp – JF), sau đó chúng nhanh chóng bị thủy phân bởi acetylcholinesterase. M: ty lạp thể (Mitochondria), V: túi (Vesicle)

Nhược cơ và u tuyến ức

Theo Marsteller (1988), nhược cơ lần đầu tiên được mô tả năm 1644, sau đó đến năm 1685, Thomas Willis mô tả một bệnh nhân liệt tuỷ có thể có căn nguyên tâm lý. Sau đó nhược cơ còn được nhiều tác giả khác mô tả. Đến năm 1895, Jolly đã đặt tên bệnh là nhược cơ giả liệt. Năm 1934 Walker nhận thấy hiệu quả của physostigmine trên bệnh, chỉ một năm sau đó (1935), ông đưa ra gợi ý về nguồn gốc hoá học của dẫn truyền thần kinh. Cơ chế tự miễn của nhược cơ được Simpson, Nastuk và cộng sự nhắc tới lần đầu tiên năm 1960, tuy nhiên phải đến năm 1973, vai trò của các kháng thể kháng receptor acetylcholine trong cơ chế bệnh sinh của nhược cơ mới được Patrick và Lindstrom chứng minh trên thỏ.

Đặc điểm của nhược cơ là biến đổi trong ngày, tháng và năm tạo ra các đợt bùng phát sau đó thoái lui. Nhược cơ có thể xuất hiện ở mắt, liệt mặt, miệng hầu hoặc liệt chân tay. Chẩn đoán được khẳng định với test prostigmin, hoặc tìm thấy kháng thể kháng receptor acetylcholine trong huyết thanh.

Bảng 9.9. Phân loại nhược cơ ở người lớn theo Osserman and Genkins

Nhóm 1: Mắt (15% tới 20%)
– Giới hạn ở các cơ vận nhãn – 40% xuất hiện các biểu hiện chung của bệnh sau đó – Điện cơ có thể dương tính ở các cơ ngoại vi
Nhóm 2A: Bệnh chung mức độ nhẹ (30%)
– Liệt cơ đầu mặt cổ, chân, tay, thân mình – Có thể có liệt cơ hô hấp thoáng qua – Đáp ứng tốt với các thuốc kháng cholinesterase – Tỷ lệ tử vong thấp
Nhóm 2B: Bệnh chung mức độ trung bình (20%)
– Sụp mi rõ, nhìn đôi – Biểu hiện liệt tuỷ: nói khó, nuốt khó – Yếu chân tay – Khó vận động
Nhóm 3: Bệnh cấp tính (11%)
– Xuất hiện đột ngột – Triệu chứng nặng nhất xuất hiện trong 6 tháng – Liệt hô hấp sớm – Liệt tuỷ, chân, tay, cơ thân nặng – Đáp ứng kém với các thuốc kháng cholinesterase – Thường xuất hiện cơn bùng phát – Tỷ lệ tử vong cao
Nhóm 4: Bệnh nặng xuất hiện muộn (9%)
– Bệnh tiến triển từ bệnh nhẹ sau 2 năm – Thường có tiên lượng kém

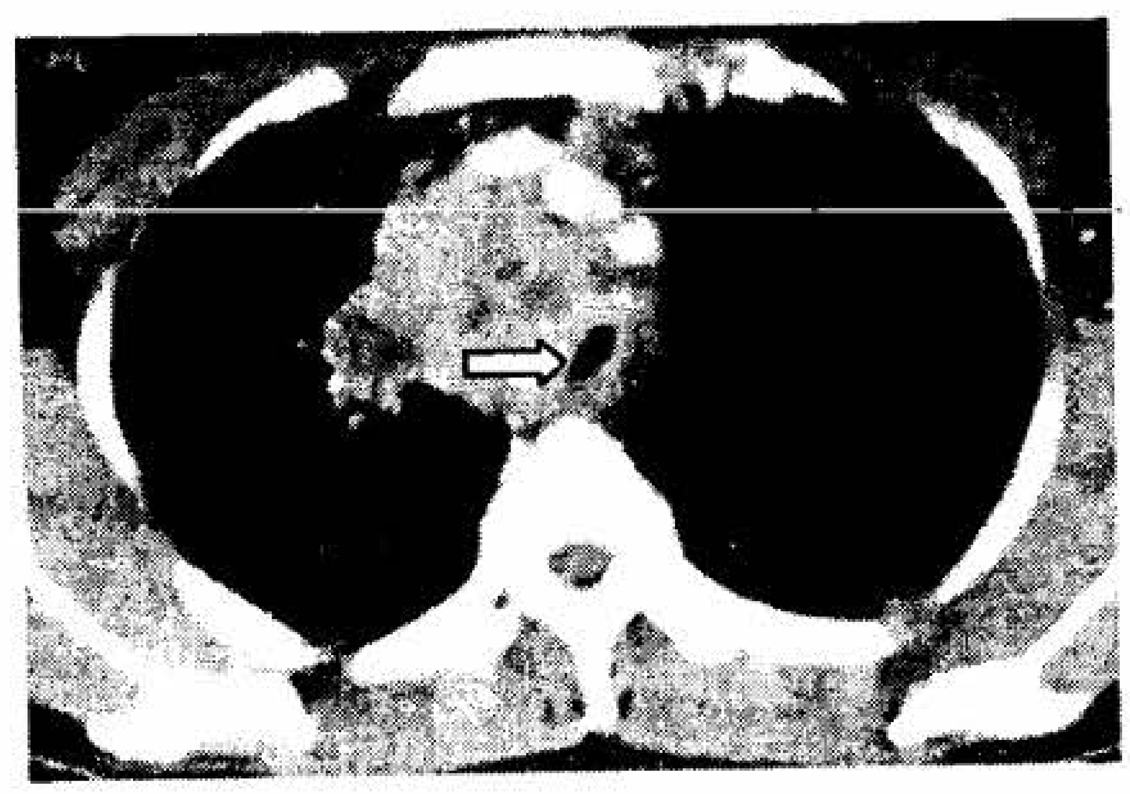
Các biểu hiện do chèn ép, xâm lấn các tổ chức, cơ quan trong lồng ngực

Triệu chứng thường thấy của hầu hết các trường hợp u trung thất đều do chèn ép, xâm lấn các tổ chức, cơ quan trong lồng ngực. Các khối u trung thất có thể gây rất nhiều biểu hiện lâm sàng. Có thể phân nhóm các biểu hiện lâm sàng theo các cơ quan, bộ phận tổn thương như sau:

Triệu chứng chèn ép đường hô hấp

Ho cũng thường thấy do chèn ép từ ngoài vào khí, phế quản hoặc xâm lấn, phá hủy thành đường thở. Đôi khi ho xuất hiện do viêm phổi sau tắc hẹp khí phế quản. Có thể gặp ho ra máu trong trường hợp u trung thất xâm lấn, phá hủy và hoại tử gây chảy máu trong lòng đường thở. Ho khạc đờm mủ trong trường hợp có viêm phổi sau chỗ tắc hẹp khí phế quản.

Khó thở và thở rít thường do các khối u chèn ép vào đường thở gây ra, một số trường hợp khó thở do khối u trung thất xâm lấn vào đường thở hoặc u nội khí phế quản. Những trường hợp u trung thất gây chèn ép đường thở nhiều, hoặc u nội khí quản có thể gây suy hô hấp nặng thường cần đặt nội khí quản đảm bảo thông khí trước, sau đó xét chỉ định đặt giá đỡ khí quản, đốt điện đông cao tần, xạ trị u trung thất hoặc phẫu thuật cắt bỏ, sau đó phối hợp hoá trị liệu khi có chỉ định.



Hình 9.8. U trung thất chèn ép gây hẹp lòng khí quản

Những trường hợp u tuyến ức có nhược cơ có thể có suy hô hấp, ngoài ra, khi khối u trung thất vỡ vào màng phổi, khoang màng ngoài tim có thể gây ho, suy hô hấp nặng.

Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên

Tĩnh mạch chủ trên có thành mỏng và áp lực trong lòng mạch thấp nên đặc biệt dễ bị tổn thương do đè ép từ ngoài vào. Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên gây ra do tăng áp lực tĩnh mạch phía trên lồng ngực, đầu, cổ và được đặc trưng bởi tình trạng giãn căng các tĩnh mạch cả hai bên lồng ngực trên và cổ, phù nề, mặt đỏ, cổ bạnh ra, mắt lồi, kết mạc mắt đỏ. Các triệu chứng của thần kinh như đau đầu, rối loạn ý thức, giảm thị lực. Ngoài ra có thể gặp ù tai và chảy máu cam. Các triệu chứng thường nặng lên khi nằm ngửa, do vậy triệu chứng thường rõ vào buổi sáng hơn buổi chiều.



Hình 9.9. HC chèn ép tĩnh mạch chủ trên (cổ bạnh, hố thượng đòn đầy, tuần hoàn bàng hệ)

Có thể gặp các nguyên nhân khác của hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên như viêm tắc tĩnh mạch, phình mạch do giang mai. Tuy nhiên, u, hạch trung thất là căn nguyên thường gặp nhất gây hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên.

Các dấu hiệu do chèn ép dây thần kinh

Các khối u trung thất có thể gây rất nhiều triệu chứng khác nhau do xâm lấn hoặc chèn ép thần kinh. Các biểu hiện này bao gồm:

– Nói khàn: u trung thất là nguyên nhân gây nói khàn thứ tư sau ung thư tuyến giáp, ung thư phổi, u thực quản. Nguyên nhân do chèn ép dây thần kinh quặt ngược, thường gặp trong u trung thất giữa. Bệnh nhân có biểu hiện khó phát âm, khàn tiếng hoặc nói giọng đôi. Khám thanh quản thấy dây thanh âm bị liệt.

– Hội chứng Claude Bernard Horner: do chèn ép dây thần kinh giao cảm cổ, các biểu hiện gặp trên lâm sàng bao gồm: nửa mặt đỏ, nóng bừng, nhãn cầu tụt về phía sau, khe mí mắt hẹp, đồng tử bên đó bị co nhỏ.

– Khó thở: do chèn ép gây liệt dây thần kinh hoành. Để xác định căn nguyên này, thường cần dựa thêm vào các dấu hiệu Xquang. Trên phim Xquang phổi thấy bên vòm hoành bị liệt nâng cao, khi chiếu Xquang thấy cử động của vòm hoành đảo nghịch nghĩa là khi thở vào bên liệt nâng cao. Có thể xác định liệt dây thần kinh hoành bằng chụp 2 phim chuẩn khi thở vào và khi thở ra. Bệnh nhân có thể khó thở nếu trước đó đã bị suy hô hấp, liệt dây thần kinh hoành thường do u hoặc do ung thư phế quản di căn vào trung thất. Nhưng cũng có thể gặp liệt thần kinh hoành vô căn.

– Chèn ép dây thần kinh phế vị có thể gây mạch nhanh.

– Chèn ép tuỷ sống có thể gây các biểu hiện: đau kiểu rễ thần kinh, lan dọc theo vùng do dây thần kinh đó chi phối như dây thần kinh liên sườn. Có thể gặp liệt 2 chi dưới, rối loạn vận động các cơ tròn khi khối u trung thất xâm lấn gây ép tuỷ.

Các dấu hiệu khác của bệnh lý trung thất

– Nuốt khó: gặp trong u trung thất sau hoặc ung thư thực quản. Bệnh nhân thấy nuốt nghẹn, nuốt khó tăng dần. Trên phim chụp Xquang ngực thường chỉ thấy dấu hiệu trung thất giãn rộng, để chẩn đoán xác định thường cần chụp CLVT ngực, nội soi thực quản hoặc chụp thực quản có uống barit.

– Đau ngực: trong u trung thất, đau ngực thường do khối u gây chèn ép, xâm

lấn các cơ quan, tổ chức xung quanh, hoặc do xâm lấn xương sườn, xương ức. Đau ngực âm ỉ, có trường hợp đau dữ dội, giai đoạn đầu còn đáp ứng với các thuốc giảm đau thông thường, ở giai đoạn sau, khi đã có hủy xương thường cần dùng các thuốc giảm đau morphin và các chế phẩm morphin. Các trường hợp đau ngực khác hiếm gặp như: đau ngực do khối u trung thất vỡ vào khoang màng phổi gây tràn dịch màng phổi, hoặc khối u trung thất lớn gây chèn ép tim, động mạch vành gây biểu hiện lâm sàng như cơn đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim.

– U trung thất có thể kèm theo hạch to ở hố trên đòn, cổ và nách. Những trường hợp này hay gặp trong u lympho trung thất hoặc những khối u ác tính trung thất đã có di căn hạch thượng đòn, sau cơ ức đòn chũm.

Theo Hack HA và cộng sự (2008) hầu như không có liên quan giữa các biểu hiện lâm sàng với kích thước khối u hoặc tình trạng chèn ép khối u thấy trên phim chụp CLVT.

2.2. Hình ảnh Xquang u trung thất

Tiến cận chẩn đoán trung thất có thể được chia thành hai nhóm: những kỹ thuật chẩn đoán không xâm nhập (bao gồm những kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh) và những kỹ thuật chẩn đoán xâm nhập giúp lấy bệnh phẩm của tổn thương trung thất. Trong chẩn đoán u trung thất, những kỹ thuật chẩn đoán không xâm nhập rất có giá trị do đặc tính khó xâm nhập trung thất. Các kỹ thuật lấy bệnh phẩm cho chẩn đoán xác định u trung thất bao gồm: phẫu thuật mở trung thất, nội soi trung thất, nội soi lồng ngực sinh thiết khối u trung thất xuyên thực quản, khí quản dưới hướng dẫn của siêu âm qua nội soi, sinh thiết khối u trung thất xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp CLVT.

2.2.1. Chụp Xquang ngực quy ước

Trung thất bao gồm các tạng nằm giữa hai phổi. Do trung thất được phủ bởi các lá của màng phổi, nên các khối u trung thất nhìn chung có bờ nhẵn, trong khi đó các khối u phổi do không được phủ bởi màng phổi nên thường có bờ gồ ghề. Các khối u trung thất thường được phát hiện trên phim chụp Xquang ngực khi bờ trung thất có hình ảnh bất thường. Các cấu trúc bình thường của trung thất ở bên phải (từ trước ra sau) bao gồm: các mạch máu cánh tay đầu, tĩnh mạch chủ trên, quai azygos, động mạch chủ lên và nhĩ phải. Bên trái (từ trước ra sau) có: các mạch máu cánh tay đầu, quai động mạch chủ, thân động mạch phổi và thất trái. Trên phim chụp nghiêng, trung thất trải rộng từ phía sau xương ức tới phía trước các xương sườn.

Khoảng 60% các khối u trung thất nằm ở trung thất trước, 25% u trung thất sau và khoảng 15% u trung thất giữa.

Tuy nhiên cũng có nhiều trường hợp u trung thất mà chụp Xquang ngực hoàn toàn bình thường.

Phần lớn các khối u trung thất đều có những đặc điểm riêng (bảng 2), u quái thường có biểu hiện là những khối u không đồng nhất, có thể thấy đậm độ calci, mỡ và mô mềm nằm xen kẽ. Hình calci hoá ở vỏ khối u có thể gặp trong ung thư biểu mô tuyến giáp hoặc kén tuyến giáp. Hình mức nước hơi trong khối có thể

gặp trong áp xe trung thất hoặc kén trung thất. Các khối u thần kinh thường nằm phía sau, có bờ nhẵn, các khối u lympho có thể có hình múi.

Bảng 9.10. Một số đặc điểm hình ảnh của u trung thất

Đặc điểm	Gợi ý chẩn đoán
U lớn ngay khi được phát hiện	U nguồn gốc thần kinh
	Thoát vị màng não
	U trung mô
Khối hình giọt nước bên trong rãnh liên thuỳ	Kén màng ngoài tim hoặc phế quản
Tỷ trọng mỡ trên phim chụp cắt lớp vi tính	U mỡ trung thất
Hình calci hoá trong khối u	
Ở bờ khối	Ung thư biểu mô tuyến giáp hoặc kén tuyến giáp
	Phình mạch
	Silicosis (calci hoá hình "vỏ trứng")
Ở trong khối	Ung thư biểu mô tuyến giáp
	U quái
Xương hoặc răng	U quái
Sỏi tĩnh mạch	U máu
Mức nước hơi trong khối	Bệnh lý thực quản
	Thoát vị qua cơ hoành
	Kén trung thất phát triển
	U quái thể kén
	Áp xe trung thất
Khối kèm theo tổn thương nhu mô phổi	U hạt nhiễm trùng
	Ung thư phế quản di căn
	U lympho xâm lấn trực tiếp vào phổi
	Bất thường thực quản gây viêm phổi hít phải
	Chèn ép phế quản bởi khối u trung thất nguyên phát
Khối u trung thất có tràn dịch màng phổi	Bệnh lý ác tính di căn màng phổi, trung thất
	Viêm hạt hạch trung thất
Tắc nghẽn tĩnh mạch chủ trên	
Mới xuất hiện	Ung thư phế quản
	U lympho
	Nghẽn mạch do đặt catheter
Xuất hiện từ lâu	Xơ hoá trung thất
Huỷ xương	Phình động mạch
	Những khối u thần kinh ngoại biên hoặc hạch giao cảm
	Thoát vị màng não
Dị dạng xương sườn hoặc cột sống	Kén ruột

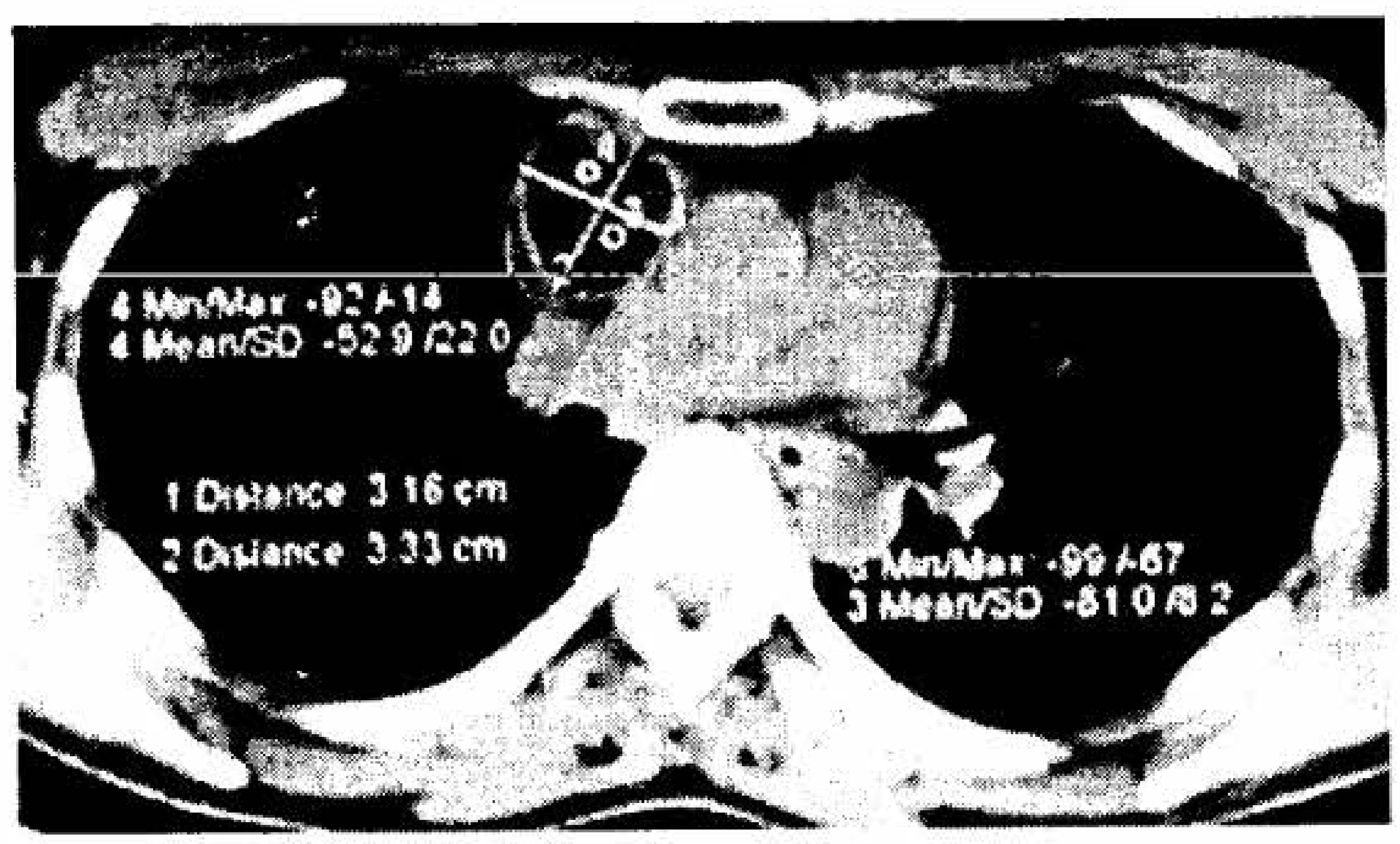
2.2.2. *Chụp cắt lớp vi tính*

Năm 1973, Hounsfield cho ra đời chiếc máy chụp CLVT đầu tiên dùng để chụp CLVT sọ não. Năm 1993, xuất hiện máy chụp CLVT xoắn ốc đầu tiên. Gần đây có các máy chụp CLVT đa đầu dò (MSCT), mở ra kỷ nguyên mới cho chụp CLVT.

Chẩn đoán bệnh lý trung thất có bước thay đổi rõ rệt với sự xuất hiện của chụp cắt lớp vi tính. Những mặt phẳng cắt ngang của chụp cắt lớp vi tính rất phù hợp cho việc đánh giá các cấu trúc trung thất do hầu hết các cấu trúc trung thất đều có hướng vuông góc với mặt phẳng này. Những đặc điểm tổn thương và tỷ trọng đo được trên phim chụp CLVT giúp gợi ý nguyên nhân u trung thất.

Bảng 9.1. Tỷ trọng gợi ý của các cấu trúc trên phim chụp CLVT

Xương rắn	+ 3095	Đa số cấu trúc mô	+ 20 đến + 80
Calci	+ 1000	Nước, dịch	0
Mạch máu có thuốc cản quang	+ 200	Mỡ	– 100 đến – 150
Phần mềm	+ 30	Nhu mô phổi	– 750
		Không khí	– 1000



Hình 9.10. U trung thất với thành mỏng, tỷ trọng không đồng nhất. Chọc hút thấy hình ảnh sợi tóc, các tổn thương dạng mỡ. Kết luận: nang biểu bì trung thất (u quái).

Dựa trên tỷ trọng và những đặc điểm của tổn thương xác định trên phim CLVT giúp định hướng chẩn đoán nguyên nhân những khối u trung thất, từ đó lựa chọn những thăm dò phù hợp để xác định nguyên nhân. Những tổn thương hình khối tròn, thành mỏng, nhẵn, bên trong chứa dịch thường được chẩn đoán là nang (kén dịch) trung thất. Những tổn thương dạng tổ chức nằm ở trung thất trước thường là u tuyến ức, trong khi nếu trong khối u xuất hiện những tổn thương dạng xương, răng, tỷ trọng không đồng nhất thường được chẩn đoán là u quái trung thất.

Chụp CLVT cho phép đánh giá tốt những cấu trúc có trục thẳng đứng như khí quản, thực quản v.v... tuy nhiên kỹ thuật lại có hạn chế trong việc đánh giá những cấu trúc nằm ngang (chẳng hạn những tổn thương ở cửa sổ chủ – phổi và những tổn thương dưới carina), bên cạnh đó khó khăn trong việc đánh giá bờ các

tổn thương, đặc biệt trong phân biệt tổn thương có xâm lấn mạch máu hay không, ngay cả khi chụp có tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch. Trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính khó có thể phân biệt giữa tổn thương nằm cạnh hay đã xâm lấn vào các cấu trúc trung thất, giữa khối u trung thất xâm lấn vào nhu mô phổi hay chỉ là xẹp phổi do khối u trung thất chèn ép phế quản và giữa hạch trung thất do di căn hay phì đại hạch trung thất lành tính.

2.2.3. Hạch trung thất và chụp CLVT

Hạch được phát hiện trên phim chụp cắt lớp vi tính và có thể được chia thành hạch bình thường, hạch phì đại, tập trung thành đám hoặc khối u xâm lấn trung thất. Trên lâm sàng, hầu hết các tác giả đều xem hạch có kích thước trên 1cm là hạch bất thường. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy giá trị ngưỡng để xác định hạch có kích thước 1cm là do di căn ung thư thay đổi từ 18 tới 94%. Độ đặc hiệu trong chẩn đoán hạch do di căn ung thư thay đổi từ 43% tới 100%. Hạch trung thất kích thước > 2cm hầu như là hạch bất thường và hầu hết các trường hợp hạch > 2cm ở những bệnh nhân ung thư phổi đều là hạch do di căn ung thư. Tuy nhiên, trong hàng loạt các bệnh nhân ung thư phổi, vẫn tìm thấy khoảng 10% số trường hợp hạch > 2cm là hạch lành tính. Do vậy, ngay cả khi hạch trung thất có kích thước khá lớn ở những bệnh nhân ung thư phổi vẫn có thể là hạch lành tính.



Hình 9.11. Nhiều hạch trung thất (mũi tên), tràn dịch màng phổi. Sinh thiết hạch cạnh động mạch chủ: ung thư biểu mô tuyến

Tuy nhiên, chụp CLVT được xem là lựa chọn ban đầu trong đánh giá trung thất ở những bệnh nhân có khối u trung thất nguyên phát hoặc giúp đánh giá giai đoạn của những bệnh nhân ung thư phổi. Trong phần lớn các bệnh nhân, chụp CLVT không cho phép chẩn đoán chắc chắn nguyên nhân u trung thất cũng như khả năng di căn hạch, tuy nhiên, kỹ thuật giúp định hướng nguyên nhân u trung thất, đánh giá tình trạng xâm lấn, chèn ép các tổ chức xung quanh và giúp lựa chọn các kỹ thuật thăm dò tiếp theo để chẩn đoán nguyên nhân u trung thất.

CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH U TRUNG THẤT

1. GIẢI PHẪU XQUANG TRUNG THẤT

Trung thất là khoang giữa lồng ngực, hai bên là màng phổi phải và trái, thông lên trên với cổ và dưới với cơ hoành, phía trước là mặt sau xương ức và phía sau là bờ trước cột sống ngực. Trung thất được chia làm bốn khoang trung thất trên, trung thất trước, trung thất giữa và trung thất sau.

– Theo Felson, trung thất được chia làm hai tầng trên và dưới. Tầng dưới được chia làm ba khoang trước, giữa và sau.

– Trung thất trên được giới hạn bởi đường ngang từ khớp cán–thân xương ức tới đốt sống ngực IV phía sau.

– Trung thất trước giới hạn từ mặt sau xương ức tới mặt trước màng ngoài tim.

– Trung thất giữa ranh giới là màng ngoài tim phía trước và sau.

– Trung thất sau giới hạn từ mặt sau màng ngoài tim phía trước tới bờ trước cột sống ngực phía sau.

1.1. Trung thất trên được giới hạn bởi xương ức ở phía trước, cột sống ở sau và phía dưới là đường ngang qua ranh giới giữa cán ức và thân xương ức tới D4. Trung thất trên chứa tuyến giáp, một phần tuyến ức, hạch lympho, mạch máu cánh tay đầu và tổ chức mỡ.

1.2. Trung thất trước có ranh giới trước là mặt sau sau xương ức, ranh giới sau là mặt trước màng ngoài tim. Các thành phần chứa đựng trong trung thất trước bao gồm: tuyến ức và tổ chức lympho.

1.3. Trung thất giữa có ranh giới phía trước là mặt trước màng ngoài tim, phía sau là màng ngoài tim sau. Trong trung thất giữa có tim, màng ngoài tim, động mạch chủ lên, tĩnh mạch chủ trên và tổ chức lympho.

1.4. Trung thất sau có ranh giới trước là màng ngoài tim sau và ranh giới sau là cột sống. Các thành phần của trung thất sau có khí quản, thực quản, ống ngực, dây thần kinh X phải và trái, hệ tĩnh mạch đơn, động mạch chủ xuống, tĩnh mạch chủ dưới và tổ chức bạch huyết.

2. KỸ THUẬT PHÁT HIỆN U TRUNG THẤT

2.1. Xquang thường quy

Sử dụng kỹ thuật chụp phổi điện áp cao (trên 120kV): Trên phim thẳng, sau–trước cho phép thấy được khá chi tiết các thành phần trung thất như khí

quản và phế quản gốc, bóng tim, động mạch chủ, có thể thấy u trung thất. Trên tư thế chụp nghiêng giúp xác định vị trí của u trung thất trước, giữa hay sau. Tuy nhiên trên phim thường quy có thể bỏ sót tổn thương hoặc chỉ có thể có dấu hiệu gợi ý. Khi phát hiện dấu hiệu nghi ngờ u trung thất nên khám kỹ thuật cao để chẩn đoán.

2.2. Chụp cắt lớp vi tính

Chụp cắt lớp vi tính cắt ngang với độ dày các lớp cắt khoảng 5 – 10mm có sử dụng thuốc cản quang đường tĩnh mạch có thể thấy rất rõ các thành phần của trung thất, như các thành phần của tim, hạch trung thất, tĩnh mạch đơn lớn v.v... Có thể sử dụng kỹ thuật tái tạo theo các mặt phẳng đứng ngang, đứng dọc hay chếch để phát hiện và đánh giá tổn thương và liên quan của u trung thất với tổ chức xung quanh.

2.3. Chụp cộng hưởng từ

Cộng hưởng từ là kỹ thuật thăm dò hình ảnh không dùng tia X mà áp dụng các dao động từ của tổ chức để tạo ảnh. Ưu việt hơn chụp CLVT ở chỗ, MRI cho phép tạo ảnh ở các bình diện khác nhau với độ chi tiết cao. Tuy nhiên thòi gian khám lâu và bị ảnh hưởng bởi nhịp thở, giá thành đắt và không có sẵn.

2.4. Siêu âm

Chỉ áp dụng cho các trường hợp đặc biệt như siêu âm trong mổ, hoặc siêu âm nội soi qua đường thực quản để đánh giá các tổn thương ở tim, màng tim, thực quản, hay hạch trung thất.

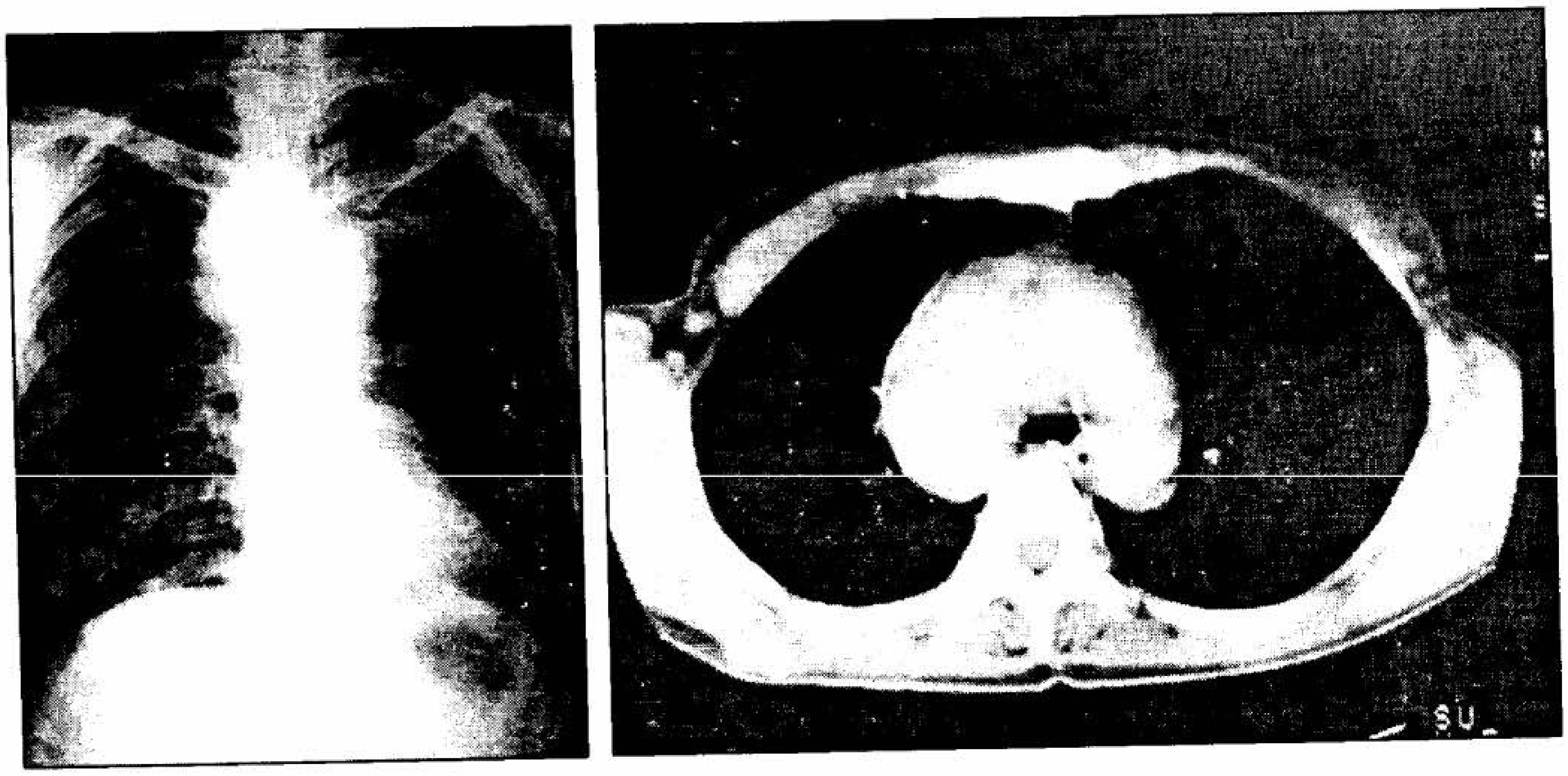
3. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH U TRUNG THẤT

3.1. Đặc điểm chính của khối u trung thất phụ thuộc vào vị trí, kích thước và tư thế chụp. Trên phim chụp thẳng (sau – trước) U trung thất thường là hình ảnh rộng ra của trung thất, bờ rõ nét, thấy rõ hơn khi khối u ở tầng trên trung thất.

3.2. U trung thất cong lồi ra phía phổi có góc mở ra ngoài trung thất là góc tù, không có hình ảnh phế quản khí, thường là ảnh hưởng đến cả hai bên trung thất.

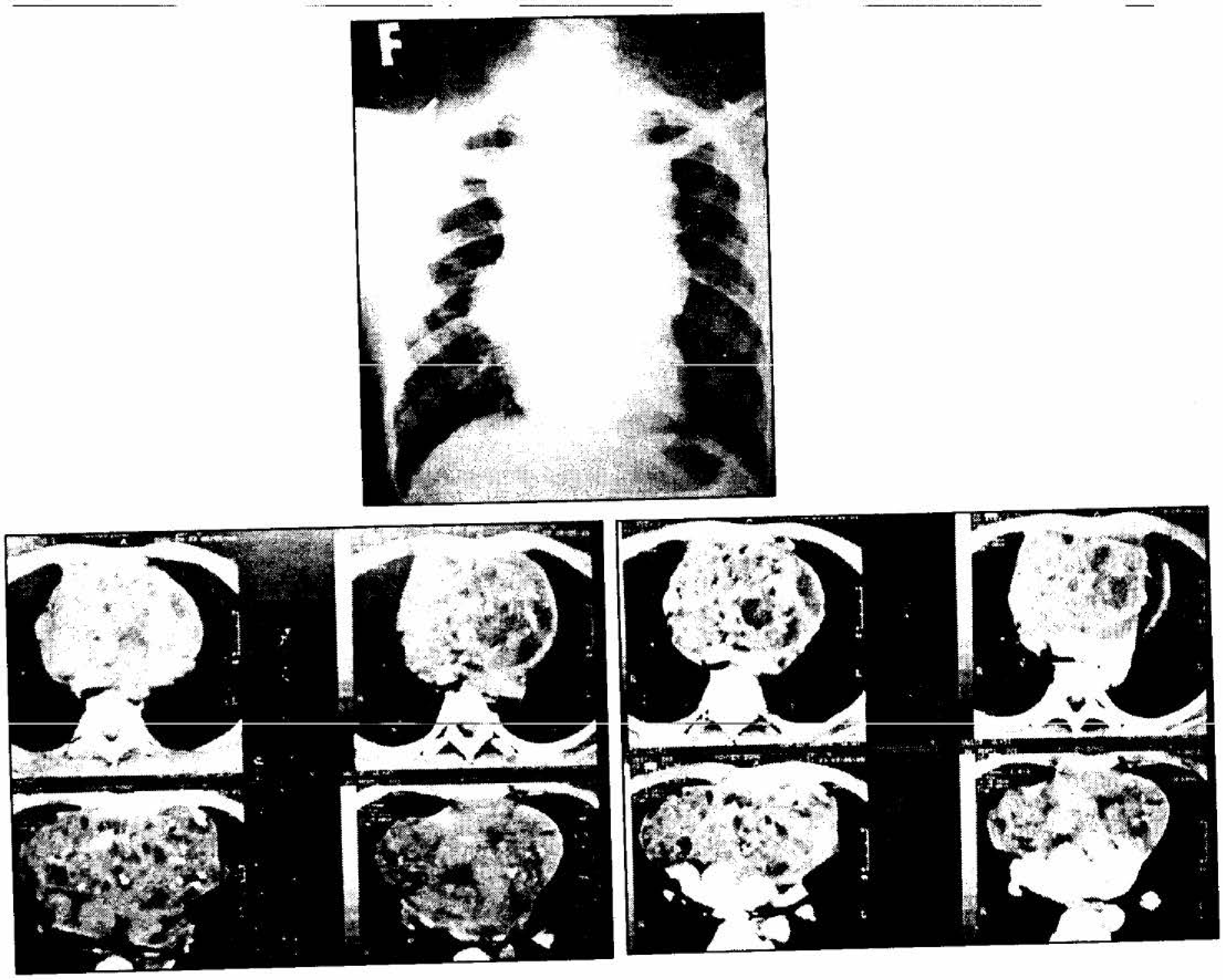
3.3. Về vị trí của khối u trung thất thường được xác định bởi phim chụp tư thế nghiêng và phim chụp cắt lớp vi tính. Có thể nằm ở các khoang trung thất theo từng khối u. Tuy nhiên khi khối u quá to có thể khó xác định được vị trí nguyên thủy của nó.

3.4. Có thể có các triệu chứng về hình ảnh kèm theo như tràn dịch màng phổi, hay xẹp phổi thụ động.

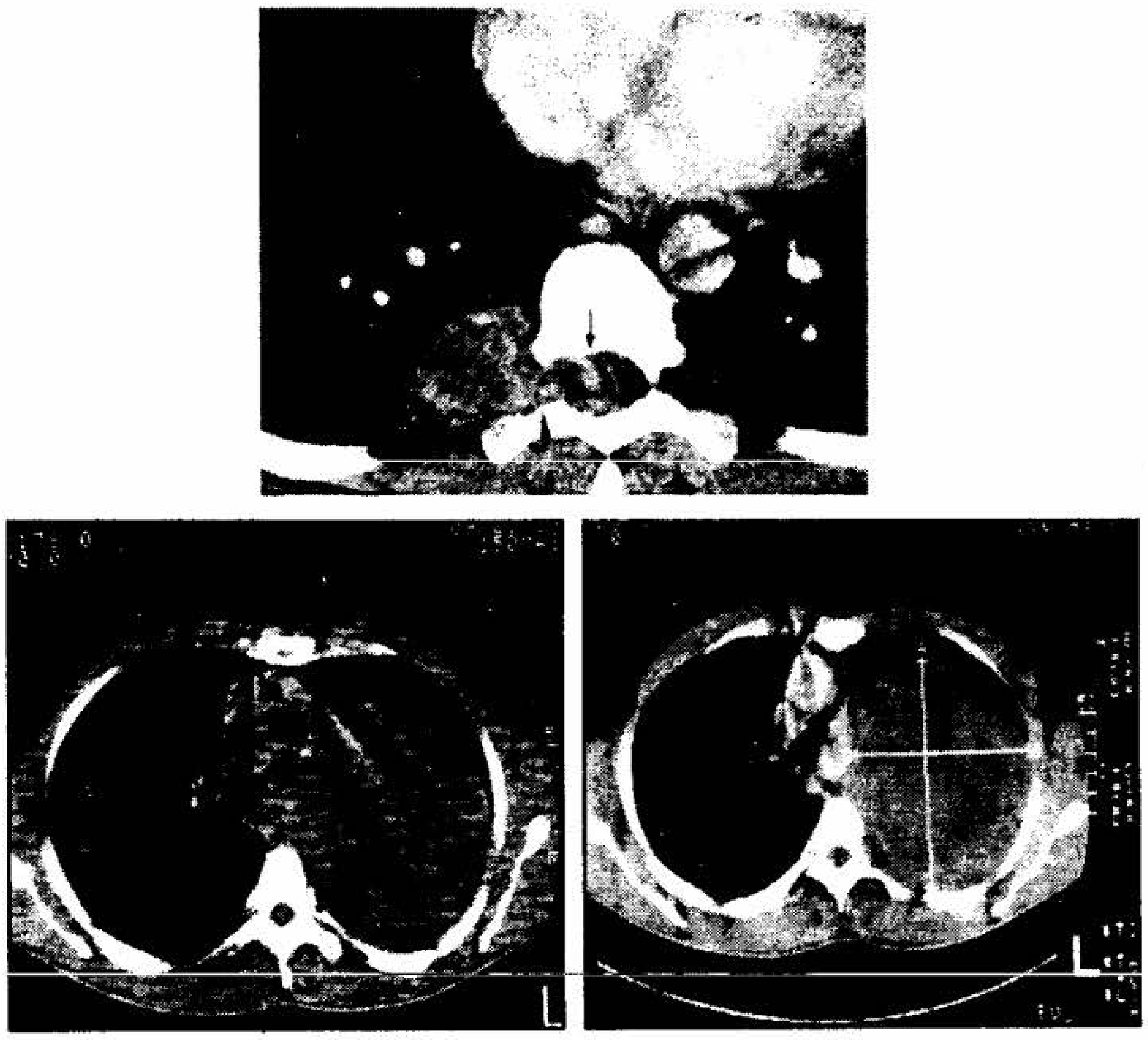


a) b)

Hình 9.12. U tuyến ức. a) Xquang; b) Chụp cắt lớp vi tính



Hình 9.13. U phổi: đặc điểm chụp cắt lớp vi tính



Hình 9.14. U thần kinh: đặc điểm chụp cắt lớp vi tính

4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Tuy nhiên trên phim Xquang thường quy cũng cần phải chẩn đoán phân biệt u trung thất với các tổn thương hình khối: Hình ảnh tĩnh mạch chủ trên, hình ảnh quai tĩnh mạch đơn, phình hoặc phình tách động mạch chủ ngực, thoát vị cơ hoành (Hiatal hernia, Morgagni, Bochdalek), Bệnh Sarcoid, Xơ hoá trung thất, u màng phổi hay u phổi. Nói chung trên phim Xquang thường quy không thể chẩn đoán phân biệt được các khối u trung thất.

5. MỘT SỐ U TRUNG THẤT THƯỜNG GẶP

5.1. U trung thất trước

5.1.1. U tuyến ức

Có thể là u lành hoặc ác tính của tổ chức tuyến ức, tăng sản tuyến ức, u mỡ. Trên phim Xquang lồng ngực thẳng và nghiêng thấy hình ảnh khối ở trung thất trước có thể lệch sang một bên, có thể có hình cánh buồm hoặc hình cánh chim. Trên phim chụp cắt lớp vi tính thấy hình ảnh tuyến ức to, có thể nằm lệch sang một bên, có thể có hình ảnh nang (trong nang tuyến ức), có thể thấy vôi hoá u lan toả xuống màng phổi (trong ung thư tuyến ức) hoặc là thấy hình ảnh khối có đậm độ mỡ trong u mỡ tuyến ức. Trên phim cộng hưởng từ: Thấy khối u tuyến ức có

các đặc điểm khác nhau tuỳ từng tổn thương. Tăng tín hiệu trên T_2 trong nang tuyến ức, tăng tín hiệu ở T_1 có tiêm thuốc đối quang từ trong ung thư tuyến ức...

5.1.2. U tuyến giáp lạc chỗ

Phim thường quy khó phân biệt. Trên chụp CLVT thấy hình ảnh khối u lan rộng từ trên cổ tới lỗ trên của lồng ngực. Sau tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch khối u ngấm thuốc mạnh và đồng đều.

5.1.3. U tế bào mầm

Thường là khối u quái hoặc là u tế bào mầm tinh hoàn. Có thể phát hiện trên phim thường quy nếu như có hình ảnh vôi hoá của tổ chức u. Trên phim chụp CLVT và MRI có thể đánh giá được u qua các đặc điểm riêng của từng loại như có mỡ, dịch và vôi hoá trong các khối u quái, khối mô mềm trong u tinh hoàn (thường ở người có tình trạng teo tinh hoàn).

5.1.4. U hạch (chung cho cả u trung thất trước, giữa và sau)

Bao gồm u lympho không Hodgkin (NHL) và Hodgkin. Trên phim thường quy chỉ thấy hình ảnh bóng mờ trung thất. Khó phân biệt với các u khác. Trên phim chụp CLVT và MRI có thể đánh giá được khối u hạch, có thể là hạch to thành chùm nhiều múi trong bệnh Hodgkin, hoặc hạch to ít rời rạc trong NHL.

5.1.5. U mỡ

Có thể là u lành tính hay ác tính Thường hay gặp ở trung thất trước với hình ảnh mở rộng phần trên của trung thất trước. Trên phim chụp CLVT cho thấy hình ảnh khối tròn hoặc có thuỳ thường là lan lên phía trên của trung thất có tỷ trọng mỡ (–130 đến –70 HU), MRI cho thấy hình ảnh tăng tín hiệu trên T_1. U mỡ thường gặp ở người sử dụng corticoid kéo dài, bệnh nội tiết (hội chứng Cushing).

5.2. U trung thất giữa

5.2.1. U nang màng tim

Hình ảnh khối mờ tròn hoặc bầu dục thường thấy ở góc tâm hoành và khoảng 75% ở góc tâm hoành phải bờ đều mềm mại, liên tục với màng tim thường được chẩn đoán bởi phim thường quy. Siêu âm, chụp CLVT và MRI giúp chẩn đoán với các đặc điểm cấu trúc dịch (trong nang màng ngoài tim), cấu trúc đặc có ngấm thuốc cản quang phối hợp tràn dịch màng ngoài tim trong u màng ngoài tim.

5.2.2. U hạch

Hình ảnh khối mờ ứng với vị trí hạch trong trung thất. Nguyên nhân có thể U lympho hạch lao hoặc di căn ung thư, lao hạch.

5.3. U trung thất sau

5.3.1. Khí quản

Hiếm gặp, thường là u tế bào vẩy hoặc là Carcinoid, biểu hiện lâm sàng là khó thở và thở rít. Thường phát hiện bởi chụp CLVT với hình ảnh khối u trong lòng khí quản, bờ có thể xù xì hoặc nhẵn, có thể dày thành khí quản lệch trục, trong khối u giống như polype. Chụp CLVT còn giúp đánh giá lan tràn và xâm lấn.

5.3.2. Nang, kén phế quản

Nang phế quản hay nang thực quản thường ở cạnh khí quản hoặc là vùng dưới góc carina phế quản. Trên phim thường quy khó phân biệt được. Trên chụp CLVT (computed tomography) thường là hình tròn hay bầu dục, có tỷ trọng dịch bên trong. Tuy nhiên cũng có nang có tỷ trọng cao gần tương đương với mô mềm do chứa đựng calcium, dịch nhầy và protein làm khó khăn cho phân biệt với u mô mềm, MRI có thể phân biệt được ở chuỗi xung T_2 với đặc điểm là tăng tín hiệu đồng đều.

5.3.3. U thần kinh: (u sợi, vỏ Schwann hay u hạch thần kinh)

Trên phim thường quy thấy hình ảnh bóng mờ tròn ở trung thất sau. Trên hình ảnh chụp CLVT và MRI có thể thấy khối u làm rộng lỗ tiếp hợp liên đốt sống hoặc có tính chất ngấm thuốc cản quang khác nhau trong từng khối u khác nhau.

5.3.4. U bạch mạch

U bạch mạch là dị dạng hệ thống bạch mạch bẩm sinh, phát triển chậm và không thoái hoá thành ác tính. Nó có thể phát triển lên cổ, U này hay gặp hơn cả ở trung thất sau. Trên phim chụp phổi thẳng là khối tròn hay nhiều thuỳ. Có thể có tràn dịch màng phổi. Trên phim chụp CLVT u bạch mạch có hình khối tròn hay nhiều thuỳ có đậm độ thấp tương ứng với mô mềm hay nước. Có khi có hình ảnh tăng đậm do chảy máu trong u. Khối u có thể có các vách mỏng chia thành nhiều thuỳ. Sau tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch khối ngấm thuốc không đáng kể. MRI cho hình ảnh tín hiệu không đều có thể tăng tín hiệu trên T_1 do chứa mỡ, có thể tăng tín hiệu trên T_2 do chứa nước, có thể có tín hiệu của máu qua từng giai đoạn.

5.3.5. U thực quản

U làm cho trung thất rộng và làm rộng khoang sau khí quản. Chụp Xquang thực quản đánh giá khá đặc hiệu hình ảnh ung thư thực quản với hình khuyết thuốc cản quang lệch trục gây hẹp không hoàn toàn thực quản. Siêu âm nội soi và trên phim chụp CLVT cho phép đánh giá mức độ thâm nhiễm vào thành thực

quản và khả năng xâm lấn vào động mạch chủ ngực và các thành phần khác của trung thất, có thể đánh giá được hạch trung thất to.

5.3.6. U mỡ

Thường hay gặp ở trung thất trước hơn với hình ảnh mở rộng phần trên của trung thất trước. Chụp CLVT cho thấy hình ảnh khối có tỷ trọng mỡ (–130 đến –70 HU), MRI cho thấy hình ảnh tăng tín hiệu trên T1.

Tóm lại: Phim chụp Xquang lồng ngực thường quy chỉ có thể phát hiện ngẫu nhiên, có giá trị trong tầm soát hoặc do yêu cầu của lâm sàng. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác như chụp CLVT, MRI, siêu âm hay y học hạt nhân. Để giúp ích cho chẩn đoán về hình thái học và ảnh hưởng về chức năng của từng loại u cần phải lựa chọn phương pháp chẩn đoán hình ảnh thích hợp để đạt hiệu quả chẩn đoán cao.

Chương 10

RỐI LOẠN KIỂM SOÁT ĐƯỜNG THỞ HỘI CHỨNG TĂNG GIẢM THÔNG KHÍ

HỘI CHỨNG TĂNG GIẢM THÔNG KHÍ

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

– Hội chứng tăng thông khí là tình trạng tăng tốc độ của thông khí phế nang quá mức so với mức độ các sản phẩm được sinh ra do quá trình chuyển hoá carbondioxit và hậu quả là nồng độ CO_2 trong máu động mạch giảm dưới mức bình thường (nồng độ CO_2 bình thường từ 37 đến 43mmHg).

– Hội chứng tăng thông khí dễ dàng chẩn đoán trên lâm sàng, tuy nhiên cơ chế bệnh sinh còn nhiều vấn đề cần làm sáng tỏ.

– Tăng thông khí thường đi kèm với tình trạng khó thở nhưng không phải tất cả các trường hợp có hội chứng tăng thông khí đều có cảm giác khó thở và ngược lại có thể bệnh nhân khó thở nhưng không kèm theo hội chứng tăng thông khí.

1.2. Nguyên nhân

– Giảm oxy máu.

– Sống ở khu vực núi cao.

– Bệnh lý hô hấp:

+ Viêm phổi.

+ Viêm phổi kẽ, xơ phổi, phù phổi.

+ Tắc mạch phổi và các bệnh mạch máu phổi.

+ Hen phế quản.

+ Bất thường thành ngực.

– Bệnh lý tim mạch:

+ Suy tim ứ huyết.

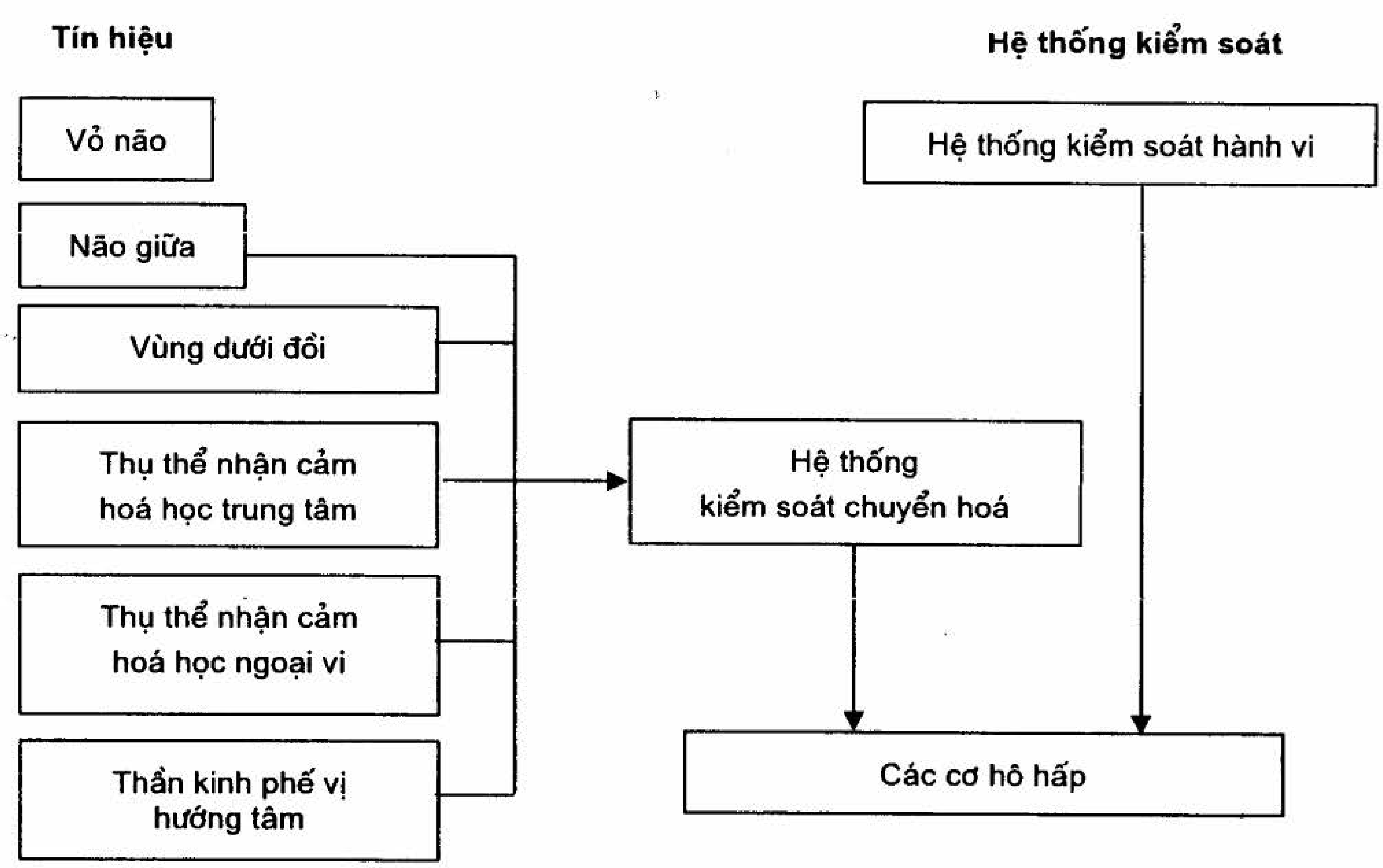
+ Huyết áp thấp.

+ Bệnh tim bẩm sinh.

– Bệnh chuyển hoá:
+ Hôn mê do chuyển hoá (đái tháo đường, suy thận..).
+ Cường giáp.
+ Suy gan.
– Bệnh lý thần kinh và tâm thần:
+ Tăng thông khí trong bệnh lý tâm thần và lo lắng.
+ Bệnh thần kinh trung ương: nhiễm trùng, khối u, đột quy.
– Do thuốc:
+ Nhóm thuốc an thần.
+ Methylxanthine.
+ Kháng beta – adrenergic.
+ Progesterone.
– Nguyên nhân khác:
+ Sốt, nhiễm khuẩn huyết.
+ Đau.
+ Có thai.

1.3. Cơ chế bệnh sinh

Tăng thông khí phế nang là hiện tượng được tạo ra do tăng quá mức sự vận hành hô hấp và hiện tượng này được điều khiển thông qua hệ thống kiểm soát hành vi hoặc hệ thống kiểm soát quá trình chuyển hoá.



Hình 10.1

1.3.1. Giảm oxy máu

– Giảm nồng độ oxy trong máu gây tình trạng tăng thông khí thông qua hoạt động của các thụ thể nhận cảm hoá học ngoại vi (xoang động mạch cảnh v.v...). Hiện tượng tăng thông khí do giảm oxy trong máu sẽ xuất hiện khi nồng độ oxy trong máu động mạch giảm dưới 60mmHg. Hiện tượng tăng thông khí không chỉ đáp ứng với sự giảm nồng độ oxy trong máu mà còn đáp ứng với sự giảm độ bão hoà oxy trong máu động mạch. Tuy nhiên đáp ứng tăng thông khí do giảm nồng độ oxy trong máu sẽ bị giảm ở những bệnh nhân kèm theo có nồng độ CO_2 trong máu động mạch giảm hoặc nồng độ pH trong máu tăng.

– Hiện tượng tăng thông khí do tình trạng giảm oxy máu có thể rất nghiêm trọng ở những bệnh nhân có hoạt động cơ học của hệ hô hấp bình thường (ví dụ: những đối tượng ở khu vực đỉnh núi Everest, nồng độ oxy trong máu động mạch ước lượng khoảng 27mmHg và nồng độ CO_2 ở phế nang bị giảm xuống chỉ còn 7,5 mmHg). Thực tế lâm sàng, các bệnh lý có tổn thương ở thành ngực hoặc nhu mô phổi có thể làm giảm tình trạng tăng thông khí phế nang do giảm nồng độ oxy trong máu.

– Tình trạng tăng thông khí do giảm nồng độ oxy trong máu biểu hiện ở nhiều mức độ khác nhau, các mức độ này được xác định một phần do yếu tố di truyền.

– Tình trạng giảm nồng độ oxy trong máu ảnh hưởng đến tình trạng lưu huyết não, các quá trình chuyển hoá, gây ra sự kích thích hoặc ức chế các dẫn truyền thần kinh và hậu quả là ảnh hưởng đến tình trạng hô hấp của bệnh nhân. Trường hợp điển hình đáp ứng của thông khí với tình trạng giảm oxy cấp tính diễn ra rất nhanh rồi giảm dần sau vài phút và tình trạng tăng thông khí sẽ tăng trở lại sau 12 đến 24 giờ bởi vì sau khoảng thời gian này vai trò của cơ chế điều hoà hô hấp mới phát huy tác dụng. Tuy nhiên ở những đối tượng có tình trạng giảm oxy trong máu kéo dài nhiều năm (sống lâu năm trên núi cao, mắc các bệnh tim bẩm sinh có tím) thì tình trạng đáp ứng tăng thông khí với hiện tượng giảm nồng độ oxy trong máu sẽ suy giảm một cách đáng kể.

1.3.2. Bệnh Hô hấp

– Một trong những cơ chế gây hội chứng tăng thông khí ở bệnh Hô hấp là kích thích vào các thụ thể nhận cảm tại phế quản, phổi và gây tăng vận hành về thông khí tạo ra cảm giác khó thở. Những thụ thể nhận cảm này nhận các kích thích cơ học và hoá học khác nhau, sau đó thông qua các dây thần kinh phế vị hướng tâm gửi tín hiệu lên não và kết quả là bệnh nhân xuất hiện triệu chứng ho, co thắt phế quản và tăng thông khí trên lâm sàng.

– Hen phế quản, xơ phổi, các bệnh lý có bất thường thành ngực sẽ xuất hiện tình trạng tăng thông khí do kích thích vào các thụ thể nhận cảm tại thành ngực.

1.3.3. Bệnh tim mạch

– Bệnh nhân có suy tim ứ huyết và cung lượng tống máu của tim thấp có thể xuất hiện tình trạng tăng thông khí khi nghỉ ngơi, khi gắng sức và thậm chí cả khi ngủ.

– Cơ chế có thể do:

+ Hiện tượng ứ máu ở phổi sẽ kích thích hô hấp thông qua các thụ thể nhận cảm ở mạch máu phổi và ở khoảng kẽ.

+ Cung lượng tống máu của tim thấp và tình trạng giảm huyết áp sẽ kích thích hô hấp thông qua các thụ thể nhận cảm về áp suất.

+ Tình trạng giảm nồng độ oxy trong máu kéo dài sẽ gây kích thích các thụ thể nhận cảm hoá học tại xoang cảnh, gây tình trạng kích thích hô hấp.

1.3.4. Rối loạn chuyển hoá

– Tăng thông khí phế nang được mô tả như cơ chế bù của tình trạng toan chuyển hoá. Mặc dù sự bù này có hiệu quả, sinh lý nhưng không phải là biện pháp giải quyết được triệt để. Ví dụ trường hợp bệnh nhân có tình trạng toan chuyển hoá nặng với nồng độ bicarbonat trong huyết thanh giảm tới mức 8mEq/L, nồng độ pH trong máu động mạch là 6,92, khi đó với hiện tượng tăng thông khí đến 20mmHg (đáp ứng điển hình) thì nồng độ pH trong máu chỉ tăng được tới mức 7,22.

– Mức độ bù khác nhau ở các bệnh nhân vì tình trạng tăng thông khí phụ thuộc hoạt động cơ học của hô hấp và mức độ nhận cảm hoá học của các thụ thể. Nhìn chung khi giảm 1mEq HCO_3^- sẽ gây giảm nồng độ CO_2 trong máu động mạch là 1mmHg. Cơ chế của tình trạng tăng thông khí trong toan chuyển hoá còn đang nhiều tranh cãi, nhưng có giả thuyết cho rằng đó là kết quả của sự kích thích đồng thời cả các thụ thể nhận cảm hoá học ngoại vi và trung ương. Tình trạng toan chuyển hoá cũng làm gia tăng mức độ nhận cảm của các thụ thể với tình trạng giảm nồng độ oxy trong máu.

1.3.5. Bệnh thần kinh và tâm thần

– Hội chứng tăng thông khí có thể xảy ra ở những đối tượng có hội chứng lo âu hoặc có những sang chấn tâm lý, ngày nay tỷ lệ bệnh nhân mắc hội chứng tăng thông khí có liên quan đến các cơn hoảng loạn có xu hướng gia tăng. Triệu chứng của hội chứng tăng thông khí và rối loạn hoảng sợ nhiều khi khó phân biệt, mặc dù hai tình trạng này là riêng biệt, khoảng 50% trường hợp bệnh nhân rối loạn hoảng sợ có biểu hiện của hội chứng tăng thông khí như là một phần triệu chứng của bệnh trong khi đó chỉ có 25% bệnh nhân hội chứng tăng thông khí có biểu hiện hoảng sợ.

– Những nguyên nhân bệnh lý thần kinh gây hội chứng tăng thông khí ít

gặp hơn. Các tổn thương vùng não giữa, vùng dưới đồi thường gây hội chứng tăng thông khí.

+ Các nguyên nhân như chấn thương, xuất huyết nội sọ có thể có triệu chứng tăng thông khí do sự thủy phân glucose của hồng cầu và sự nhiễm acid của dịch não tuỷ.

+ Bệnh nhân tổn thương thân não do ung thư có thể có tình trạng thâm nhiễm acid lactic ở thân não.

+ Một số trường hợp khác hiếm gặp hơn như bệnh nhân có tình trạng giảm lưu huyết não, nhồi máu não gây hội chứng tăng thông khí do giảm sự ức chế hô hấp được quy định ở phần vỏ của thân não.

1.3.6. Do thuốc

– Một vài loại thuốc gây tăng thông khí do kích thích vào các thụ thể nhận cảm hoá học ở ngoại vi, trung ương hoặc tác động trực tiếp lên trung tâm hô hấp ở thân não.

– Tình trạng rối loạn cân bằng acid và base do uống quá liều salicylate gây toan chuyển hoá và hậu quả gây tình trạng tăng thông khí.

1.3.7. Nguyên nhân khác

– Hội chứng cường giáp cũng gây ra hiện tượng tăng thông khí và hiện tượng này hết sau điều trị ổn định tình trạng cường giáp.

– Tăng thông khí cũng thường gặp trong bệnh lý gan nặng. Một vài cơ chế đã được đưa ra như tình trạng kích thích hô hấp thông qua tăng nồng độ progesteron, nồng độ amoniac, nồng độ các peptid vận mạch trong máu và tăng nồng độ amoniac, glutamine tại não. Bên cạnh đó những bệnh nhân có rối loạn chức năng tế bào gan nặng hoặc tăng áp lực tĩnh mạch cửa có thể xuất hiện tuần hoàn bàng hệ giữa động mạch và tĩnh mạch phổi hoặc tạo ra cầu nối cửa – phổi, hậu quả là nồng độ oxy trong máu giảm và gây tình trạng tăng thông khí do kích thích các thụ thể nhận cảm hoá học ở ngoại vi.

– Sốt và nhiễm khuẩn thậm chí không có tình trạng giảm huyết áp cũng thường gặp có hội chứng tăng thông khí. Cơ chế chưa rõ ràng nhưng những nghiên cứu trên thực nghiệm lâm sàng thấy rằng những kích thích vào xoang động mạch cảnh và vùng dưới đồi gây tăng thân nhiệt.

– Cảm giác đau có thể gây hội chứng tăng thông khí do kích thích các thụ thể adrenergic ở ngoại vi và trung ương, bên cạnh đó cảm giác đau còn kích thích thông qua hệ thống kiểm soát hành vi.

– Tăng thông khí mạn tính là triệu chứng thường gặp của phụ nữ có thai và ở giai đoạn hoàng thể của chu kỳ kinh nguyệt ở phụ nữ, cơ chế có đề cập đến vai trò của hormon, mối liên quan phức tạp giữa hiện tượng thức tỉnh của bệnh

nhân với những ảnh hưởng hoá học lên hoạt động hô hấp và tình trạng cân bằng acid – base.

1.4. Cơ chế sinh lý và đặc điểm lâm sàng

1.4.1. Hô hấp

– Tăng thông khí liên quan đến sự tăng vận hành hô hấp, gắng sức của cơ hô hấp và thể tích thông khí phút. Triệu chứng thường gặp nhất của hội chứng tăng thông khí là khó thở, tuy nhiên không có sự tương quan giữa mức độ của tình trạng tăng thông khí (được đánh giá dựa vào nồng độ CO_2 trong máu) và mức độ khó thở.

– Thực tế lâm sàng, hiện tượng tăng thông khí có lợi ở trường hợp bệnh nhân giảm nồng độ oxy trong máu, vì khi nồng độ CO_2 trong phế nang giảm sẽ làm tăng nồng độ oxy trong phế nang và gây tăng nồng độ oxy trong máu động mạch (điều này phụ thuộc vào tính không đồng nhất về thông khí và tưới máu của phổi). Vai trò của hiện tượng tăng thông khí trên lâm sàng có ý nghĩa ở những bệnh nhân mắc bệnh Hô hấp có giảm nồng độ oxy trong máu và những đối tượng sống ở khu vực núi cao. Ngược lại tăng thông khí phế nang có thể gây bất lợi do ảnh hưởng đến hô hấp như hiện tượng thông khí dừng lại do mất điều hành hô hấp và hậu quả là nồng độ CO_2 trong máu và não giảm. Với tình trạng này sự thiếu oxy có thể xảy ra rất nhanh mà không liên quan đến hoạt động trở lại của trung tâm hô hấp hoặc sự tồn tại của tình trạng giảm nồng độ CO_2 trong máu và hậu quả là bệnh nhân thở chậm lại. Thực tiễn lâm sàng gặp trường hợp tử vong của các thợ lặn, khi lặn sẽ gây ra hiện tượng tăng thông khí phế nang làm giảm nồng độ CO_2 phế nang và tăng dự trữ oxy phế nang và bằng cách đó làm gia tăng thời gian thở ở dưới nước. Một hiện tượng khác thường gặp hơn là hiện tượng tăng thông khí trong cơn thức tỉnh khi ngủ có hoặc không liên quan đến hội chứng ngừng thở khi ngủ.

– Tình trạng kiềm hô hấp sẽ gây ra chuyển dịch sang trái đường cong phân ly oxy và hemoglobin (hiệu ứng Borh) và tăng hấp thu oxy vào hemoglobin tại phổi, nhưng sẽ làm giảm giải phóng oxy vào tổ chức. Những thay đổi này có thể bất lợi hoặc có lợi tuỳ thuộc vào từng trường hợp cụ thể. Nhìn chung ảnh hưởng bất lợi của việc giảm hấp thu oxy vào tổ chức nhiều hơn lợi ích là tăng hấp thu oxy vào hemoglobin ở phổi, vì khi nồng độ oxy trong máu giảm ở mức trung bình, hemoglobin vẫn có độ bão hoà tương đối với oxy mà không có hiện tượng đường cong dịch chuyển sang trái (ví dụ khi nồng độ oxy trong máu giảm còn 60 mmHg thì độ bão hoà oxy vẫn xấp xỉ 90%). Tuy nhiên ở tình trạng giảm oxy máu nặng như sống ở độ cao hoặc ở trong tử cung thì việc hấp thu oxy vào hemoglobin có ý nghĩa sống còn và trong trường hợp này tình trạng kiềm hô hấp và đường cong phân ly oxy chuyển trái là có lợi.

– Tình trạng kiềm hô hấp cũng là hậu quả của một vài rối loạn điện giải như giảm kali máu, giảm phosphat máu và giảm calci ion hoá. Những thay đổi này làm xuất hiện triệu chứng lâm sàng của hiện tượng tăng thông khí như chóng mặt, dị cảm, co quắp chân tay, cơn tetani, yếu cơ.

1.4.2. Bệnh tim mạch và bệnh mạch não

– Hậu quả lâm sàng quan trọng nhất của hội chứng tăng thông khí phế nang là liên quan đến tình trạng co thắt mạch máu và sau đó dẫn đến tình trạng kiềm máu:

+ Kiềm máu nặng gây ra loạn nhịp tim (liên quan đến rối loạn điện giải).

+ Thiếu máu cơ tim do co thắt mạch vành cấp.

+ Kiềm máu dẫn đến co thắt mạch não gây các triệu chứng như chóng mặt, nhìn mờ, ngất và co giật. Tình trạng giảm oxy não được đánh giá qua hình ảnh điện não đồ, thiết bị do võng giác mạc và đo trực tiếp nồng độ oxy trong não. Nhìn chung mức độ nặng của tình trạng co thắt mạch não sẽ gây ra việc giảm tình trạng tăng thông khí trong khoảng thời gian vài giờ và sẽ kết thúc khi tình trạng kiềm máu ở não được giải quyết.

1.5. Chẩn đoán

– Mặc dù hội chứng tăng thông khí được chẩn đoán dựa vào các triệu chứng lâm sàng như thở nhanh hoặc nhận thấy sự gia tăng của nhịp thở, nhưng chẩn đoán xác định dựa vào kết quả của khí máu và nồng độ pH trong máu.

– Giảm nồng độ CO_2 trong máu là biểu hiện của hội chứng tăng thông khí và nồng độ pH trong máu đánh giá tình trạng toan kiềm trong máu.

– Đo nồng độ oxy trong máu động mạch và sự chênh lệch nồng độ oxy động mạch – phế nang có ý nghĩa trên lâm sàng, ví dụ sự chênh lệch nhiều gợi ý đến nguyên nhân là các bệnh Hô hấp.

– Nguyên nhân của hội chứng tăng thông khí được chẩn đoán dựa vào khai thác tiền sử bệnh, thăm khám lâm sàng và tìm hiểu về những bệnh lý phối hợp đang mắc. Ba nhóm nguyên nhân thường gặp khó khăn trong chẩn đoán trên lâm sàng là bệnh lý mạch máu phổi (đặc biệt những trường hợp tắc mạch phổi tái phát và mạn tính), hội chứng tăng thông khí do tâm lý và hội chứng tăng thông khí tự phát.

+ Bệnh lý mạch máu phổi có hiện tượng tăng thông khí thường kèm theo các triệu chứng như khó thở khi gắng sức, tiền ngất khi gắng sức và các triệu chứng lâm sàng của tăng áp lực động mạch phổi và sự chênh lệch nhiều nồng độ oxy giữa động mạch và phế nang.

+ Nhóm bệnh nhân hội chứng tăng thông khí do tâm lý luôn có triệu chứng thở dài, khó thở khi nghỉ ngơi và đặc biệt không khó thở khi gắng sức, có sự

chênh lệch nồng độ CO_2 trong máu động mạch và phế nang nhiều, chức năng hô hấp bình thường, khi có sự gắng sức trung bình và nặng hội chứng tăng thông khí phế nang biến mất. Tuy nhiên khi gắng sức nhịp tim và chức năng tống máu có thể cao liên quan với tình trạng tăng chuyển hoá.

– Triệu chứng của tăng thông khí cấp tính.

+ Dị cảm.

+ Co quắp chân tay.

+ Cơn tetani.

+ Lo lắng là triệu chứng luôn luôn có và nổi bật.

+ Một nửa số bệnh nhân có triệu chứng của của bệnh lý tim mạch: đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, đau ngực và khoảng 25% có các triệu chứng thần kinh như nặng đầu, đau đầu, suy giảm trí nhớ.

1.6. Điều trị

– Điều trị theo nguyên nhân.

– Trường hợp bệnh nhân có kiềm máu dẫn đến co thắt mạch não, nhịp tim nhanh hoặc thiếu máu cơ tim cục bộ, cơn tetani chỉ định điều trị với liệu pháp nồng độ CO_2 thấp để giảm triệu chứng.

– Điều trị lâu dài ở những bệnh nhân hội chứng tăng thông khí có liên quan đến tình trạng lo âu và hoảng sợ là vấn đề rất khó khăn.

+ Giải thích cho bệnh nhân là họ không mắc bệnh lý tim mạch hoặc bệnh lý mạch máu não. Những lời lẽ thuyết phục sẽ giúp bệnh nhân giảm bớt sự lo lắng.

+ Nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện phải áp dụng những liệu pháp tâm lý và thuốc. Một vài bệnh nhân sẽ đáp ứng tốt với nhóm chẹn β giao cảm hoặc chương trình tập luyện. Gần đây phác đồ điều trị bằng phương pháp thở dựa trên phân áp CO_2 ở cuối thì thở ra đã cho kết quả khả quan trong giảm triệu chứng về thông khí và giảm bớt sự lo lắng của người bệnh.

2. HỘI CHỨNG GIẢM THÔNG KHÍ

2.1. Đại cương

2.1.1. Định nghĩa

– Giảm thông khí phế nang là tình trạng rối loạn thông khí làm tăng nồng độ riêng phần CO_2 ($PaCO_2$) trong máu. Giảm thông khí phế nang có thể do nhiều nguyên nhân gây ra nên gọi là hội chứng giảm thông khí phế nang.

– Hội chứng giảm thông khí sẽ bao gồm các triệu chứng của tình trạng giảm nồng độ oxy và tăng nồng độ CO_2 trong máu.

2.1.2. Phân loại

a) Giảm thông khí phế nang trung ương

– Bệnh có tính chất bẩm sinh, 90% do bất thường của gen PHOX2B, trường hợp bệnh nhân có dị hợp tử gen PHOX2B có thể sống đến tuổi trưởng thành.

– Ngoài ra, các bệnh lý thần kinh như tai biến mạch máu não, u não hoặc sau dùng thuốc ngủ, thuốc an thần kinh cũng là nhóm nguyên nhân gây giảm thông khí phế nang trung ương.

b) Hội chứng giảm thông khí do béo phì

Hội chứng giảm thông khí thường gặp ở nhóm đối tượng béo phì, có chỉ số BMI lớn hơn 28 và các nguyên nhân gây hội chứng giảm thông khí phế nang khác được loại trừ.

c) Dị dạng lồng ngực

Các nguyên nhân gây dị dạng lồng ngực như là gù vẹo cột sống, xơ hoá thành ngực và sau tạo hình lồng ngực v.v... gây nên tình trạng giảm thông khí phế nang và giai đoạn sau là suy hô hấp.

d) Bệnh thần kinh cơ

Các bệnh thần kinh cơ gây giảm thông khí phế nang thường gặp là nhược cơ nặng, xơ hoá cột bên, loạn dưỡng cơ, hội chứng Guillain – Barré.

e) Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Giảm thông khí phế nang là tình trạng không thường gặp ở bệnh nhân mắc Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; trong đó hội chứng giảm thông khí phế nang gặp nhiều hơn ở những bệnh nhân có FEV1 dưới 1 lít hoặc dưới 35% trị số lý thuyết, tuy nhiên có nhiều bệnh nhân có tình trạng tắc nghẽn nặng cũng không có tình trạng giảm thông khí. Do vậy các yếu tố khác như bất thường về gen và tình trạng yếu cơ hô hấp là yếu tố nguy cơ của hội chứng giảm thông khí phế nang ở nhóm bệnh nhân mắc BPTNMT.

2.1.3. Sinh lý bệnh

a) Kiểm soát thông khí

– Thông khí phế nang được điều khiển bởi trung tâm hô hấp thông qua cơ chế thần kinh và thể dịch. Quá trình chuyển hoá trong cơ thể bị tác động bởi những kích thích về hoá học, thần kinh ở thành ngực, nhu mô phổi và đặc biệt là bởi nồng độ O_2 và CO_2 trong máu.

– Quá trình chuyển hoá chất béo và carbonhydrate dẫn đến hình thành một số lượng lớn các acid bay hơi và các chất này kết hợp với nước hình thành H_2CO_3, sau đó chúng được phổi bài tiết ra ngoài qua đường thông khí, do vậy sự tích lũy các acid H_2CO_3 sẽ không xảy ra và nồng độ $PaCO_2$ ổn định ở mức 39 – 41mmHg. Thông khí phế nang được điều khiển bằng các thụ thể nhận cảm hoá học về

nồng độ của O_2, CO_2, pH ở thân não và các thụ thể nhận cảm thần kinh nằm ở phổi, vỏ não. Khi có rối loạn cơ chế này sẽ gây hậu quả giảm thông khí phế nang và tăng nồng độ CO_2 trong máu.

b) Bất thường của khí máu

– Tại phế nang có hiện tượng trao đổi O_2 lấy CO_2 và hấp thu oxy vào máu, quá trình thải CO_2 của máu hoàn toàn phụ thuộc vào tình trạng thông khí phế nang. Mối liên quan giữa thông khí và nồng độ CO_2 phản ánh qua công thức sau

$$PaCO_2 = k \times VCO_2/VA$$

Trong đó: VCO_2: sản phẩm chuyển hoá của CO_2

k: hằng số

VA: thông khí phế nang

– Do vậy nồng độ CO_2 trong máu sẽ tăng khi giảm thông khí phế nang (giảm VA), vì số lượng các phế nang là có giới hạn, do vậy khi nồng độ CO_2 trong máu tăng thì nồng độ O_2 trong máu sẽ giảm.

c) Sinh lý bệnh các thể bệnh

– Cơ chế của giảm thông khí phế nang trung ương và nguyên phát là do mất khả năng điều hoà giữa hoạt động của trung tâm hô hấp với các thụ thể nhận cảm hoá học ở ngoại vi.

– Hội chứng giảm thông khí trung ương bẩm sinh xuất hiện do tổn thương hệ kiểm soát hô hấp tự động. Tình trạng thông khí phế nang ở những bệnh nhân này không đáp ứng hoặc đáp ứng rất ít với tình trạng tăng nồng độ CO_2 và giảm nồng độ O_2 trong máu khi ngủ, do vậy càng làm nặng lên tình trạng tăng nồng độ CO_2 và giảm nồng độ O_2 trong máu.

– Hội chứng giảm thông khí do béo phì: lực của cơ hít vào, độ co giãn của phổi và thể tích khí lưu thông được nhận thấy giảm nhiều hơn ở những bệnh nhân béo phì có giảm thông khí, do vậy ở những bệnh nhân này có rối loạn thông khí hạn chế nhiều hơn những đối tượng béo phì không có giảm thông khí phế nang. Một nghiên cứu đã cho kết quả là ở những bệnh nhân béo phì có giảm thông khí thì mức độ giảm của TLC (dung tích toàn phổi) là từ 20 – 40% so với đối tượng béo phì mà không có giảm thông khí phế nang.

– Dị dạng lồng ngực: gây giảm độ chun giãn của thành ngực và dẫn đến giảm thể tích khí lưu thông.

– Bệnh thần kinh cơ: giảm thông khí phế nang do bệnh lý thần kinh cơ có đặc điểm là giảm thể tích khí lưu thông, dung tích sống, thể tích dự trữ thở ra do các cơ hô hấp hoạt động yếu. Kèm theo có giảm độ đàn hồi của phổi và thành ngực dẫn đến chứng xẹp phổi và giảm sự đàn hồi của tổ chức. Ở những bệnh nhân này khi ngủ xuất hiện tình trạng giảm thông khí do giảm hoạt động của

trung tâm hô hấp, ở giai đoạn REM của giấc ngủ có hiện tượng giảm trương lực các cơ hô hấp đặc biệt là hoạt động của cơ hoành.

– Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có tình trạng giảm thông khí thường do giảm mức độ đáp ứng về thông khí với tình trạng giảm nồng độ O_2 và tăng nồng độ CO_2 trong máu, có giả thuyết cho rằng tình trạng giảm thông khí phế nang liên quan đến yếu tố gen và những bệnh nhân này có giảm thể tích khí lưu thông và thở nhanh nông dẫn đến tăng tỷ số VD/VT. Ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoạt động của cơ hoành không bình thường sẽ dẫn đến tình trạng mệt cơ nhanh chóng.

2.1.4. Tỷ lệ mắc

– Tỷ lệ mắc hội chứng giảm thông khí rất khác nhau và hoàn toàn phụ thuộc vào nguyên nhân.

– Giảm thông khí phế nang gặp nhiều ở nam giới hơn nữ giới với tỷ lệ nam/nữ là 2/1.

– Tỷ lệ mắc hội chứng giảm thông khí tăng theo tuổi. Hội chứng giảm thông khí phế nang tiên phát thường gặp trước tuổi trưởng thành, tuy nhiên có một số trường hợp bệnh gặp ở lứa tuổi ấu thơ.

2.1.5. Nguyên nhân của giảm thông khí

a) Bệnh Hô hấp

– Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

– Viêm phế quản mạn tính.

– Giãn phế nang.

b) Bệnh thần kinh cơ

– Xơ cứng cột bên teo cơ.

– Loạn dưỡng cơ.

– Liệt cơ hoành.

– Hội chứng Guillan Barré.

– Chứng nhược cơ nặng.

c) Dị dạng thành ngực

– Gù vẹo cột sống.

– Xơ hoá thành ngực.

– Tạo hình ngực.

d) Bệnh lý gây rối loạn hoạt động của trung tâm hô hấp

– Do dùng thuốc.

– Bệnh thần kinh: viêm não, bệnh thân não, đột quỵ, bại liệt, xơ cứng rải rác.

– Giảm thông khí phế nang tiên phát.

e) Hội chứng giảm thông khí phế nang do béo phì.

2.2. Lâm sàng

– Các triệu chứng thường không đặc hiệu và phụ thuộc vào mức độ tăng nồng độ CO_2 trong máu và tình trạng toan hô hấp.

– Ở giai đoạn sớm của bệnh, khi tăng nồng độ CO_2 mức độ nhẹ và trung bình, bệnh nhân thường không xuất hiện hoặc chỉ có các triệu chứng rất mơ hồ như lo âu và phàn nàn khó thở khi gắng sức.

– Mức độ giảm thông khí nhiều:

+ Khó thở khi nghỉ ngơi.

+ Rối loạn giấc ngủ, buồn ngủ ban ngày.

+ Triệu chứng của tình trạng giảm nồng độ O_2 và tăng nồng độ CO_2 trong máu như lo lắng, lẫn lộn, lơ mơ và hôn mê.

+ Triệu chứng máy cơ, co giật trong trường hợp tăng nồng độ CO_2 trong máu nhiều.

+ Triệu chứng phù gai thị do tăng áp lực nội sọ là hậu quả của tình trạng giãn mạch não.

+ Giãn mạch vùng mặt và kết mạc.

+ Bệnh nhân có biểu hiện yếu cơ hô hấp luôn đi kèm với tình trạng yếu các cơ toàn thân khác.

+ Tình trạng yếu cơ hô hấp dẫn đến ho khạc yếu, nhiễm trùng đường hô hấp tái phát.

– Giai đoạn sau bệnh nhân có biểu hiện suy hô hấp và cần thiết phải thông khí nhân tạo.

– Bệnh nhân với hội chứng giảm thông khí trung ương thường không có triệu chứng về hô hấp mà thường có các rối loạn về giấc ngủ và có triệu chứng buồn ngủ.

– Bệnh nhân giảm thông khí do béo phì có triệu chứng hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ như buồn ngủ ban ngày, mệt mỏi, ngáy, ngừng thở ban đêm, đau đầu buổi sáng. Bệnh nhân có thể có tăng áp lực động mạch phổi, suy tim phải ở giai đoạn bệnh tiến triển.

– Bệnh nhân BPTNMT ở giai đoạn nặng có hội chứng giảm thông khí và triệu chứng thường gặp nhất là khó thở, phù ngoại biên khi có tăng áp lực động mạch phổi và tâm phế mạn.

– Thăm khám lâm sàng: các triệu chứng không điển hình và hoàn toàn phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh như Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: ran rít, ran ngáy, thở ra kéo dài, rì rào phế nang giảm.

2.3. Điều trị

– Bệnh nhân giảm thông khí phế nang chống chỉ định sử dụng các thuốc an thần vì có nguy cơ gây ra tình trạng suy hô hấp cấp tính sau khi dùng thuốc.

– Một vài nhóm thuốc cũng được khuyến cáo sử dụng gây kích thích hô hấp, nhưng không phải đều có tác dụng ở tất cả các trường hợp. Các thuốc:

+ Methylxanthin, analeptics.

+ Progesteron được chỉ định ở các trường hợp giảm thông khí do béo phì và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có tăng nồng độ CO_2 trong máu.

+ Acetazolanid được chỉ định trong trường hợp có kiềm chuyển hoá và tăng nồng độ CO_2 trong máu mạn tính và chống chỉ định ở những bệnh nhân có tình trạng toan hô hấp.

– Một vài bệnh nhân có giảm thông khí phế nang nguyên phát có thể xem xét chỉ định thở oxy ban đêm để giảm tình trạng nặng của giảm thông khí do cải thiện tình trạng thiếu O_2 trong não. Tuy nhiên phần lớn các bệnh nhân không được chỉ định thở oxy do tình trạng giảm thông khí càng trầm trọng hơn khi tăng nồng độ oxy trong máu.

– Hầu hết các bệnh nhân có hội chứng giảm thông khí tiên phát, bệnh thần kinh cơ và hội chứng giảm thông khí do béo phì có chỉ định thở máy không xâm nhập áp lực dương, với phương pháp điều trị này tình trạng lâm sàng được cải thiện, các triệu chứng buồn ngủ ban ngày giảm, tránh biến chứng tăng áp lực động mạch phổi và bệnh nhân sống lâu hơn.

HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ KHI NGỦ

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

– Bình thường khi hít vào các cơ hô hấp co rút lại, cơ hoành hạ thấp, đồng thời các cơ ở đường hô hấp trên (nhất là cơ lưỡi, cằm) cũng co thắt lại. Khi ngủ, các cơ giãn, vùng mũi họng giảm trương lực, đường thở có khuynh hướng khép và đóng lại, với tư thế nằm ngửa trong khi ngủ sẽ làm lưỡi tụt ra sau làm đường thở trên bị hẹp lại.

– Hội chứng ngừng thở khi ngủ là một rối loạn đặc trưng bởi sự ngừng thở từng lúc khi ngủ trong thời gian từ 10 giây trở nên, dẫn đến giảm nồng độ oxy trong máu, sau đó động tác hô hấp hoạt động trở lại thường phối hợp với sự thức dậy ngắn.

– Giảm thở là tình trạng giảm luồng khí ít nhất là 50%, phối hợp với sự giảm độ bão hoà oxy hemoglobin từ 4% trở lên.

1.2. Phân loại

– Ngừng thở tắc nghẽn: thường gặp nhất, biểu hiện sự ngừng luồng khí thở do tắc nghẽn đường hô hấp trên và các cử động ngực – bụng được duy trì.

– Ngừng thở trung ương: ít gặp, biểu hiện sự ngừng luồng khí qua mũi, miệng và không có cử động ngực và bụng do trung tâm hô hấp không hoạt động. Bệnh thường có kết hợp với bệnh lý thần kinh cơ.

– Ngừng thở hỗn hợp: phối hợp hai loại trên.

1.3. Dịch tễ học

– Hội chứng ngừng thở khi ngủ có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Tuy nhiên người cao tuổi và nam giới có nguy cơ mắc ngừng thở khi ngủ cao hơn người trẻ, phụ nữ và trẻ em.

– Tỷ lệ mắc bệnh phụ thuộc vào các định nghĩa về giảm thở, ngừng thở và ngưỡng giá trị, tỷ lệ mắc hội chứng ngừng thở khi ngủ (chẩn đoán bệnh bằng phỏng vấn qua bộ câu hỏi) là 5 – 9% ở nam và 2,5% ở nữ.

1.4. Sinh lý bệnh

– Hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ do sự đóng lại (xẹp) các đường hô hấp trong lúc hít vào, sự xẹp này có thể xảy ra ở một hay nhiều vị trí của hầu họng hay hạ họng.

– Một số yếu tố góp phần vào cơ chế bệnh sinh:

+ Những yếu tố cơ học: phì đại amiđan, xương hàm dưới đưa ra sau, tắc mũi, béo phì v.v... Những yếu tố này làm giảm khẩu kính đường thở và làm gia tăng sức cản của đường thở.

+ Gia tăng độ giãn các cơ của đường hô hấp trên.

+ Những yếu tố thần kinh cơ: uống rượu, uống thuốc ngủ v.v...

+ Giảm trương lực của các cơ gây giãn họng (các cơ dùng để giữ tư thế lưỡi, xương hàm và màn hầu v.v...).

+ Hiện tượng hoạt động không đồng bộ giữa các cơ giãn vùng tai mũi họng và cơ hoành.

2. HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ TẮC NGHẼN KHI NGỦ

2.1. Định nghĩa

Ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ xảy ra khi xuất hiện xẹp đường dẫn khí, các cơ hô hấp hoạt động gắng sức để thực hiện động tác thở nhưng không thành công và nồng độ oxy trong máu giảm. Khi nồng độ oxy trong máu giảm gây kích thích não làm cho cơ thể tỉnh giấc và thực hiện động tác thở.

Tỷ lệ mắc hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ khác nhau giữa các nước do sự khác nhau về tiêu chuẩn chẩn đoán và phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiến hành ở Mỹ trên nhóm đối tượng từ 30 – 60 tuổi nhận thấy tỷ lệ mắc hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ ở nam giới khoảng 4 – 9%, nữ giới là 2,5%.

2.2. Sinh lý bệnh

– Bệnh nhân mắc hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ có đường kính bên của đường hô hấp giảm rõ, trong khi đó đường kính trước sau vẫn được duy trì. Những nghiên cứu gần đây cho thấy tình trạng xẹp thành bên là do dày thành hầu bên chứ không phải do chèn ép thành bởi đám mỡ quanh hầu.

– Kích thước đường hô hấp trên thay đổi theo chu kỳ hô hấp. Khi thức, kích thước đường thở thay đổi theo bốn giai đoạn:

+ Lúc bắt đầu hít vào, đường hô hấp trên nâng cao do hoạt động của cơ giãn đường hô hấp trên.

+ Khu vực đường hô hấp trên sẽ được duy trì hằng định trong phần còn lại của thời kỳ hít vào.

+ Khi bắt đầu thời kỳ thở ra: cơ giãn đường hô hấp trên bắt đầu hoạt động và đường thở rộng ra.

+ Kích thước đường thở giảm nhanh đến cuối thì thở ra.

Như vậy đường hô hấp dễ bị xẹp vào cuối thì thở ra. Ở bệnh nhân hội chứng

ngừng thở khi ngủ tắc nghẽn, hoạt động của các cơ giãn đường hô hấp khi thức không bị xẹp do các cơ này tăng hoạt động để bù lại sự bất thường của giải phẫu đường thở và tình trạng bù này sẽ mất đi khi ngủ. Tóm lại giảm hoạt động của cơ giãn đường hô hấp trên trong khi ngủ dẫn đến giảm kích thước đường thở ở những người có hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ.

– Những yếu tố thần kinh cơ (nặng lên bởi sau uống rượu và thuốc ngủ) làm giảm trương lực của các cơ giãn đường hô hấp trên nhiều.

2.3. Nguyên nhân và các yếu tố thuận lợi

– Béo phì là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ, tỷ lệ mắc bệnh cao ở các đối tượng có chỉ số BMI > 28.

– Nam giới có tỷ lệ mắc bệnh cao gấp hai lần so với nữ giới. Tìm hiểu về nguyên nhân của sự khác nhau giữa tỷ lệ bệnh giữa nam và nữ, giả thuyết đưa ra vai trò của hormon trong nguy cơ mắc bệnh, các nghiên cứu nhận thấy tỷ lệ mắc hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ cao hơn ở nhóm phụ nữ sau tuổi mạn kinh so với nhóm tuổi trước mạn kinh và tỷ lệ mắc bệnh giữa nam so với nữ ở lứa tuổi sau mãn kinh là tương tự nhau. Bên cạnh đó, có giả thuyết là sự phân bố mỡ tại khu vực hầu họng khác nhau giữa nam và nữ.

– Cổ to: nam giới có kích thước cổ trên 43cm và nữ trên 38cm là những đối tượng nguy cơ mắc hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ.

– Bất thường giải phẫu ở đường hô hấp trên:

+ Ngạt mũi.

+ Khẩu cái mềm và lưỡi gà quá lớn.

+ Quá phát amiđan.

+ Lưỡi lớn và dày.

+ Họng miệng và hạ họng hẹp do niêm mạc và mô dưới niêm mạc quá dày.

+ Hàm nhỏ.

+ Hàm dưới ra sau.

+ Xương móng thấp hơn bình thường.

+ Khối u vùng mũi họng, sau phẫu thuật và xạ trị khối u ở vùng mũi họng gây phù nề hoặc xơ sẹo.

+ Người thân của bệnh nhân hội chứng ngừng thở khi ngủ có nguy cơ mắc bệnh gấp hai lần do những bất thường tương tự về giải phẫu.

– Phẫu thuật tuyến giáp gây tổn thương hệ cơ kiểm soát đường hô hấp.

– Uống rượu, thuốc an thần, thuốc gây nghiện làm giảm trương lực cơ đường hô hấp trên, giảm hoạt động của cơ chế thức tỉnh và hậu quả là các cơn ngừng thở kéo dài xuất hiện, kèm theo tình trạng giảm mức độ bão hoà oxy trong máu lâu hơn.

– Bệnh di truyền: hội chứng Down, hội chứng Treacher Collins.

– Rối loạn nội tiết: suy giáp, to đầu chi.

2.4. Triệu chứng lâm sàng

Chẩn đoán hội chứng ngừng thở khi ngủ không khó vì các triệu chứng điển hình và các yếu tố nguy cơ thường tương đối rõ.

– Thức dậy ban đêm, ngủ gián đoạn, dậy đi tiểu nhiều lần trong đêm.

– Tiền sử ngáy nhiều năm, ngáy to, có cơn ngừng thở, thở phì phò, thở hổn hển xảy ra vào cuối thời kỳ ngừng thở.

– Không có cảm giác sảng khoái khi thức dậy, nhức đầu buổi sáng gợi ý đến tăng nồng độ CO_2 trong máu.

– Buồn ngủ nhiều vào ban ngày. Trường hợp bệnh nặng, bệnh nhân có thể ngủ khi đang làm việc, gọi điện thoại, lái xe, chờ đèn đỏ v.v...

– Bệnh nhân thường phàn nàn giảm trí nhớ, giảm độ tập trung, giảm tiếp xúc xã hội, dễ kích thích, rối loạn chức năng tình dục, đau ngực, nhịp tim không đều.

– Thang ngủ Epworth: được sử dụng để đánh giá mức độ buồn ngủ vào ban ngày của bệnh nhân.

Tình trạng	Không ngủ (0)	Nguy cơ ngủ ít (1)	Nguy cơ ngủ vừa (2)	Nguy cơ ngủ nhiều (3)
Ngồi đọc sách				
Ngồi xem ti vi				
Ngồi không hoạt động tại một nơi công cộng				
Ngồi trên xe ô tô như hành khách trong khoảng thời gian một giờ				
Nằm nghỉ vào buổi chiều (khi điều kiện cho phép)				
Ngồi nói chuyện với một người nào đó				
Ngồi yên lặng sau bữa trưa không uống rượu				
Dừng lái xe trong vài phút				

* Đánh giá thang điểm:

+ Thang ngủ Epworth > 10 được xem là bất thường.

+ 10 – 15: buồn ngủ ban ngày mức độ nhiều cần đến khám bác sĩ để xác định nguyên nhân và điều trị.

+ 16 – 24: buồn ngủ trầm trọng trong ngày, bắt buộc phải đến khám bác sĩ để xác định nguyên nhân và điều trị.

* Khám lâm sàng

– Béo phì đặc biệt là phần trên của cơ thể, kích thước cổ tăng.

– Vùng mũi hầu phì đại, hàm dưới nhỏ và đưa ra sau.

– Bệnh nhân có thể có tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim, tăng áp động mạch phổi, phù và đa hồng cầu.

2.5. Đo đa ký giấc ngủ (polysomnography)

– Kỹ thuật đo đa ký giấc ngủ giúp chẩn đoán xác định hội chứng ngừng thở khi ngủ và theo dõi bệnh nhân trong quá trình điều trị. Kỹ thuật này đo lường các thông số khác nhau về thực thể và sinh lý, theo dõi được nhiều chức năng của cơ thể.



Hình 10.2. Đo đa ký giấc ngủ

– Đo đa ký giấc ngủ bao gồm:

+ Điện não đồ (EEG – Electroencephalography): ghi lại các hoạt động của não, đánh giá các giai đoạn của giấc ngủ, đánh giá giai đoạn ngủ NREM (Non – Rapid Eye Movement), giai đoạn ngủ REM (Rapid Eye Movement) và số lần bị đánh thức khi ngủ bởi các động tác gây rối loạn giấc ngủ như cử động hô hấp hay cử động chân tay.

+ Điện mắt đồ (EOG – Electrooculography): khảo sát những cử động của mắt giúp xác định thời gian ngủ có cử động mắt nhanh (giai đoạn ngủ REM).

+ Điện cơ đồ (EMG – Electromyography): khảo sát cử động của các cơ, phát hiện cử động của chân khi ngủ.

+ Đo luồng khí ở miệng và mũi, cử động lồng ngực và bụng: xác định nguyên nhân ngừng thở do tắc nghẽn hay do trung ương.

+ Đo cử động ngực và bụng.

+ Đầu dò ghi âm thanh của ngáy: đánh giá mức độ ngáy nhẹ, trung bình, nặng.

+ Đo độ bão hoà oxy: xác định mức độ giảm bão hoà oxy khi có hiện tượng ngừng thở và giảm thở.

+ Theo dõi bệnh nhân qua video trong suốt thời gian khảo sát: phát hiện những rối loạn cử động, tình trạng giấc ngủ, hiện tượng động kinh trong giấc ngủ.

– Đánh giá kết quả: những dữ liệu được phân tích khi thực hiện đo đa ký giấc ngủ: số lần ngừng thở, giảm thở, sự gắng sức để thở, cường độ ngáy, cử động chân, giảm độ bão hoà oxy, hình ảnh điện tâm đồ.

+ Thời gian bắt đầu vào giấc ngủ: thông thường là dưới 20 phút, đánh giá bệnh nhân thức hay ngủ chỉ dựa vào hình ảnh của điện não đồ vì có thể bệnh nhân cảm thấy họ thức nhưng hình ảnh điện não đồ lại cho thấy họ đang ngủ.

+ Giấc ngủ đạt hiệu quả: thời gian bệnh nhân ngủ so với thời gian bệnh nhân nằm trên giường thông thường khoảng 85 – 90% hoặc cao hơn.

+ Đánh giá các giai đoạn của giấc ngủ REM hoặc NREM:

• Bình thường thời gian các giai đoạn của giấc ngủ khác nhau theo lứa tuổi, tiền sử dùng thuốc (thuốc chống trầm cảm, thuốc giảm đau), uống rượu trước khi ngủ và tình trạng thiếu ngủ...

• Ngủ REM bình thường chiếm khoảng 20 – 25% thời gian ngủ.

+ Thở không bình thường:

• Ngừng thở là dừng hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn luồng khí thở ít nhất trong khoảng thời gian 10 giây, tiếp sau là thức dậy và/hoặc có giảm độ bão hoà oxy ít nhất là 4%.

• Giảm thở là hiện tượng giảm 50% luồng khí thở trong khoảng thời gian ít nhất là 10 giây, tiếp sau đó là thức dậy và/hoặc có giảm độ bão hoà oxy ít nhất là 4%.

+ Hiện tượng thức dậy được thể hiện bởi sự xuất hiện đột ngột các sóng hoạt động của não, hiện tượng thức dậy xảy ra do nhịp thở không bình thường, cử động của chân và tiếng ồn của môi trường xung quanh... điều này giải thích được các triệu chứng xuất hiện vào ban ngày của bệnh nhân như buồn ngủ, mệt mỏi.

– Hình ảnh điện tâm đồ: có nhịp tim bất thường không?

– Đánh giá cử động của chân.

– Tư thế cơ thể trong khi ngủ và mối liên quan của tư thế với sự xuất hiện các cơn ngừng thở.

– Theo dõi độ bão hoà oxy trong khi ngủ.

– Đánh giá chỉ số AHI (the apnea/hypoapnea index): số lần ngừng thở/giảm thở mỗi giờ.

+ Bình thường chỉ số AHI < 5 lần/giờ.

+ Chẩn đoán hội chứng ngừng thở khi: chỉ số AHI là 5 – 10 lần/giờ hoặc nhiều hơn hoặc số cơn ngừng/giảm thở trong thời gian ngủ trên 30 lần.

2.6. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ dựa vào các triệu chứng sau:

– Buồn ngủ ban ngày không giải thích được bằng các lý do khác.

– Có hai hoặc nhiều hơn các triệu chứng sau:

+ Ngừng thở hoặc thở gấp trong khi ngủ.

+ Thức dậy nhiều lần trong giấc ngủ.

+ Ngủ chập chờn.

+ Mệt mỏi vào ban ngày.

+ Mất tập trung.

– Kết quả của đo đa ký giấc ngủ: xuất hiện 5 – 10 lần/giờ hoặc nhiều hơn cơn ngừng/giảm thở trong thời gian một giờ hoặc số cơn ngừng/giảm thở khi ngủ trên 30 lần.

* Ba câu hỏi giúp chẩn đoán hội chứng ngừng thở: trong tháng qua bạn có các triệu chứng sau đây xuất hiện khi ngủ không:

– Thở phì phò, thở hổn hển.

– Ngáy to.

– Ngừng thở, ngạt thở.

Tần số xuất hiện được đánh giá như sau

+ Không bao giờ.

+ Hiếm dưới 1 lần/tuần.

+ 1 – 2 lần/tuần.

+ 3 – 4 lần/tuần.

+ 5 – 7 lần/tuần.

+ Hay không biết.

– Khi nghi ngờ bệnh nhân có hội chứng ngừng thở, khi ngủ tiếp tục khai thác các triệu chứng của hội chứng ngừng thở và đo thể tích vòng cổ.

2.7. Mức độ nặng của bệnh

– Mức độ nhẹ

+ Chỉ số AHI từ 5 – 15 lần/giờ, khoảng thời gian xuất hiện độ bão hoà oxy dưới 90% chiếm ít hơn 5% thời gian ngủ.

+ Triệu chứng buồn ngủ ban ngày sẽ không còn nếu bệnh nhân giảm cân, không uống rượu hoặc điều trị.

– Mức độ trung bình:

+ Chỉ số AHI từ 15 – 30 lần/giờ, khoảng thời gian xuất hiện độ bão hoà oxy mức dưới 90% chiếm 5% – 20% thời gian ngủ.

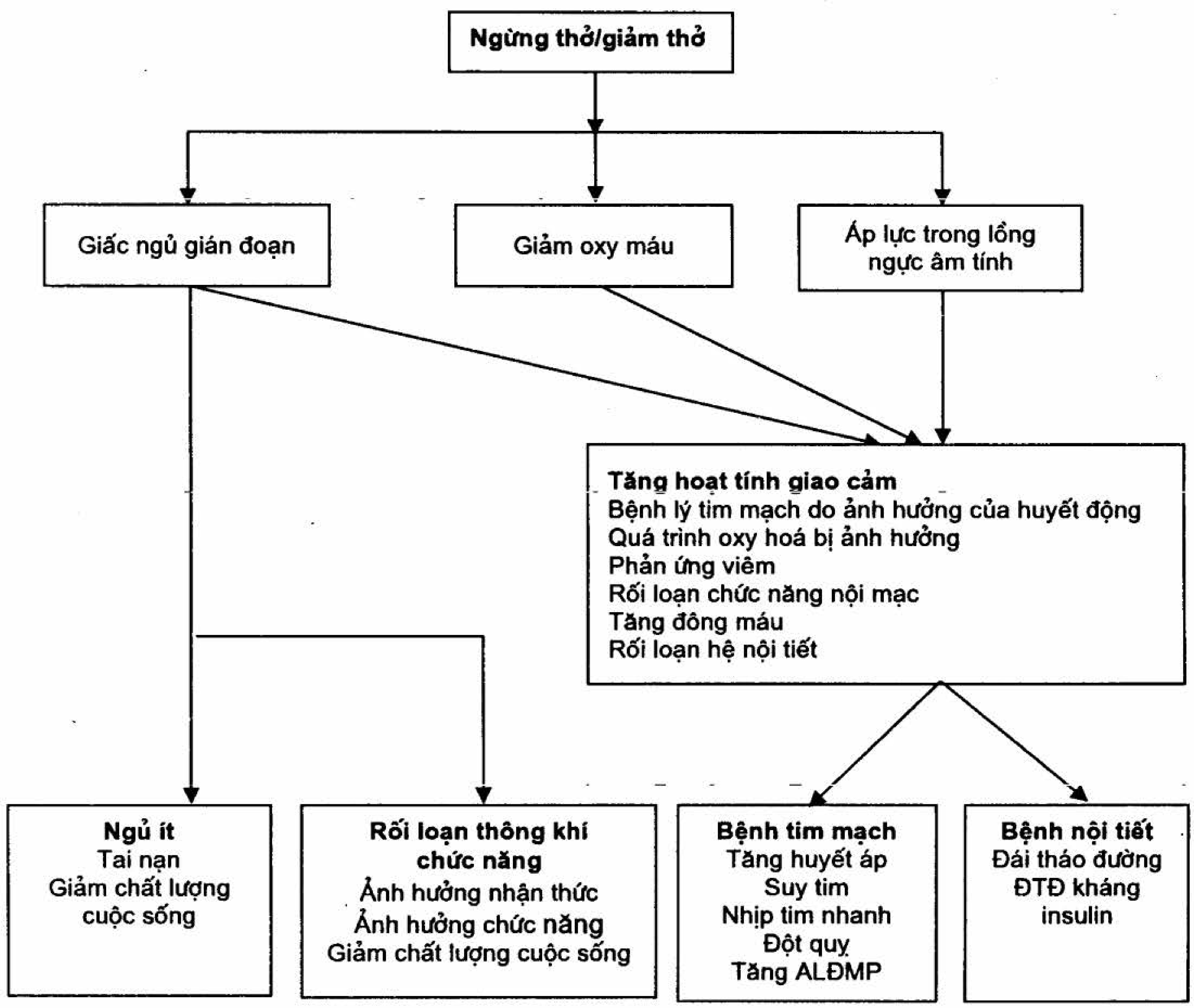
+ Đáp ứng với điều trị bằng thở máy không xâm nhập với giảm buồn ngủ ban ngày, cải thiện chất lượng cuộc sống và ổn định huyết áp.

– Mức độ nặng:

+ Chỉ số AHI trên 30, khoảng thời gian xuất hiện độ bão hoà oxy mức dưới 90% chiếm trên 20% thời gian ngủ.

+ Bệnh nhân thường ngủ gật, có nguy cơ tai nạn xe cộ cao, bệnh nhân có thể có các biến chứng của bệnh lý tim mạch v.v...

2.8. Biến chứng



Sơ đồ 10.1. Cơ chế bệnh sinh và các biến chứng của hội chứng ngừng thở khi ngủ

– Buồn ngủ ban ngày quá mức dẫn đến tai nạn xe cộ, có nghiên cứu nhận thấy rằng bệnh nhân có hội chứng ngừng thở có tỷ lệ bị tai nạn giao thông tăng gấp 3 – 7 lần nhóm chứng.

– Giảm chất lượng cuộc sống: giảm trí nhớ, mất tập trung, mệt mỏi kéo dài, cáu kỉnh v.v...

– Nguy cơ tim mạch:

+ Tăng huyết áp do tăng hoạt tính giao cảm gây ra do giảm nồng độ oxy trong máu.

+ Tăng nguy cơ bị nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp nhanh, rối loạn nhịp chậm, suy tim.

+ Tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân tim mạch có hội chứng ngừng thở.

+ Tăng nguy cơ bị tai biến mạch máu não.

– Tình trạng bệnh đái tháo đường khó kiểm soát và xuất hiện tình trạng kháng insulin.

2.9. Điều trị

2.9.1. Điều trị nội khoa

– Thay đổi hành vi:

+ Tập thói quen đi ngủ sớm và đúng giờ.

+ Thay đổi tư thế khi ngủ: tư thế nằm ngửa khi ngủ tạo điều kiện cho lưỡi tụt ra sau làm tăng mức độ trầm trọng của hội chứng ngừng thở khi ngủ tắc nghẽn. Các nghiên cứu về đo đa ký giấc ngủ đã chứng tỏ rằng cơn ngừng thở gặp nhiều hơn ở tư thế nằm ngửa so với nằm nghiêng và giải pháp được đưa ra để kiểm soát tránh người bệnh nằm ngửa khi ngủ là mang túi chứa quả bóng tennis vào mặt sau của trang phục mặc ban đêm hoặc dùng những thiết bị chuyên dùng.

+ Giảm cân:

• Giảm cân giúp giảm mức độ nặng của bệnh, cải thiện chất lượng cuộc sống và phòng các bệnh lý do tình trạng thừa cân gây ra.

• Giảm cân sẽ giúp giảm áp lực chèn vào đường thở gây ra bởi các mô mềm dư thừa ở xung quanh đường thở, giảm sự xâm lấn làm hẹp đường thở của lưỡi và vòm miệng.

+ Không uống rượu.

+ Tránh sử dụng thuốc ngủ, thuốc an thần, thuốc chống động kinh v.v... vào ban đêm.

+ Tránh uống các chất kích thích (cafê) và tập thể dục vào ban đêm.

– Thiết bị trong miệng:

+ Sử dụng thiết bị trong miệng là biện pháp điều trị hiệu quả ở các trường hợp bệnh nhân có hàm dưới nhỏ và đưa ra sau.

+ Phương pháp được lựa chọn điều trị ở các bệnh nhân mắc bệnh ở giai đoạn nhẹ và vừa.

+ Tác dụng: giữ hàm dưới và lưỡi ra phía trước, giữ vòm hầu lên trên như vậy ngăn cản sự đóng lại của đường thở.

+ Tác dụng phụ: chảy nước bọt, đau, chấn thương khớp thái dương hàm.

– Thở máy không xâm nhập với áp lực dương liên tục (CPAP – Continuons positive airway pressure).

+ Là lựa chọn điều trị hiện nay, kỹ thuật không xâm nhập, làm giảm số lần ngừng thở, cải thiện tình trạng giảm nồng độ oxy trong máu, cải thiện chức năng thần kinh tâm thần ở bệnh nhân hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ.

+ CPAP với tính năng cung cấp khí liên tục cho đường thở sẽ ngăn ngừa nguy cơ xẹp đường hô hấp trong lúc ngủ và tình trạng co giãn đường hô hấp trên yếu.

+ Áp lực CPAP tối ưu được xác định bởi kết quả đo đa ký giấc ngủ. Thông thường với áp lực 5 – 20cm H_2O là đủ giúp loại trừ cơn ngừng thở, loại trừ triệu chứng ngáy và cải thiện tình trạng giảm độ bão hoà oxy hemoglobin ở mọi tư thế và trong giai đoạn ngủ REM.

+ CPAP có sử dụng mặt nạ mũi hoặc mặt nạ mũi – miệng, sử dụng loại mặt nạ thích hợp cho từng bệnh nhân để tránh hiện tượng rò rỉ khí qua các khe hở và giúp bệnh nhân có cảm giác dễ chịu.

+ Tác dụng bất lợi: kích thích mũi, viêm mũi, chảy máu cam, nuốt khí, khô miệng, thức dậy ban đêm, viêm màng não, não ứ khí v.v...

+ Thời gian sử dụng thường 4,5 – 5 giờ/ngày.

– Thở máy không xâm nhập thông khí áp lực dương với hệ thống hai áp lực (BiPAP– Bilevel positive airway pressure): không có hiệu quả nhiều hơn so với sử dụng CPAP, chỉ định trong trường hợp bệnh nhân không dung nạp CPAP và bệnh nhân khó thở ra hay đau ngực do căng phồng ngực quá mức.

2.9.2. Điều trị ngoại khoa

– Chỉ định: Bệnh nhân không cải thiện với các biện pháp điều trị nội khoa hoặc không muốn điều trị nội khoa lâu dài cần xem xét điều trị ngoại khoa.

– Các phương pháp phẫu thuật:

+ Phẫu thuật mũi: tái tạo vách mũi, giải phẫu xoang.

+ Cắt amiđan.

+ Phẫu thuật chỉnh sửa lưỡi gà, vòm hầu, họng, lưỡi.

+ Phẫu thuật làm nhô ra trước xương hàm dưới và cơ cằm lưỡi.

+ Phẫu thuật treo xương móng.

3. NGỪNG THỞ TRUNG ƯƠNG

3.1. Định nghĩa

– Ngừng thở trung ương khi ngủ là rối loạn trong đó bệnh nhân có dấu hiệu ngừng thở khi ngủ do thiếu sự gắng sức hô hấp, hiện tượng này xảy ra khi não không truyền tín hiệu chính xác đến các cơ hô hấp.

– Ngừng thở trung ương khi ngủ ít gặp hơn các nhóm nguyên nhân khác, chiếm khoảng dưới 5% các loại hội chứng ngừng thở khi ngủ.

– Thường phối hợp với bệnh lý thần kinh cơ.

3.2. Nguyên nhân

Hội chứng ngừng thở trung ương khi ngủ xảy ra khi não không truyền được các tín hiệu đến các cơ hô hấp, do vậy hội chứng ngừng thở trung ương khi ngủ là hậu quả của một số bệnh lý của thân não, đây là trung khu thần kinh kiểm soát rất nhiều chức năng như nhịp tim, nhịp thở v.v...

Có nhiều nguyên nhân gây hội chứng ngừng thở trung ương khi ngủ:

– Không rõ nguyên nhân.

– Bệnh lý nội khoa.

+ Rung nhĩ, suy tim ứ huyết.

+ Bệnh lý thần kinh: bất kỳ một tổn thương tại thân não hay tổn thương dây thần kinh dẫn truyền tín hiệu hô hấp (như đột quỵ, u não, chấn thương, nhiễm trùng (bại liệt), nhược cơ, xơ cứng cột bên teo cơ, tổn thương tuỷ sống và bệnh Parkinson).

– Nhịp thở Cheyne – Stoke: là hình thức rối loạn nhịp thở thường gặp ở bệnh nhân suy tim, tình trạng sốc. Nhịp thở bệnh nhân tăng dần nhờ sự gắng sức của cơ hô hấp và đến khi gắng sức không tiếp tục được nữa thì luồng khí ngừng hoàn toàn và hiện tượng ngừng thở xảy ra.

– Độ cao: ngủ ở độ cao hơn thói quen có thể là gia tăng nguy cơ mắc hội chứng ngừng thở trung ương khi ngủ, thường gặp khi ngủ ở độ cao > 450m.

– Sử dụng thuốc nhóm opioids như morphin và codein trên 2 tháng có nguy cơ mắc hội chứng ngừng thở trung ương khi ngủ.

– Người già có thể mắc hội chứng ngừng thở trung ương khi ngủ nhưng không rõ mắc các bệnh lý thần kinh.

3.3. Triệu chứng

Những triệu chứng thường gặp của hội chứng ngừng thở trung ương là:

– Có những cơn ngừng thở hay kiểu thở bất thường trong lúc ngủ.

– Tỉnh giấc đột ngột phối hợp với thở ngắn.

– Các triệu chứng khó thở giảm khi bệnh nhân ngồi.

– Mất ngủ.

– Ngủ ngày nhiều.

– Thở ngắn tạm thời ban đêm.

– Khó tập chung.

– Ngáy có thể gặp nhưng ít hơn trong ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ.

– Trường hợp hội chứng ngừng thở khi ngủ trung ương do bệnh lý thần kinh có thể có những triệu chứng sau:

+ Chóng mặt khi đứng ở mọi tư thế, ngồi hoặc nằm.

+ Khó nuốt.

+ Yếu hay tê cóng toàn thân.

– Chẩn đoán bằng đo đa ký giấc ngủ: có hiện tượng ngừng thở và không có cử động ngực và bụng. Tình trạng ngừng thở làm giảm nồng độ oxy trong máu, tăng CO_2 và toan máu.

* Bệnh nhân nên đến khám và tư vấn bác sĩ nếu bệnh nhân tự phát hiện hoặc vợ (hoặc chồng) phát hiện ra các triệu chứng của hội chứng ngừng thở trung ương như trên và đặc biệt là các triệu chứng sau:

– Tỉnh dậy vì khó thở.

– Xuất hiện các cơn khó thở khi ngủ.

– Mất ngủ.

– Buồn ngủ khi đang làm việc, nói chuyện và lái xe.

– Xuất hiện mệt mỏi kéo dài.

– Cáu kỉnh.

3.4. Điều trị

Điều trị các bệnh lý nội khoa

– Giảm liều dùng nhóm thuốc opioids.

– Thuốc acetazolamid có tác dụng kích thích hô hấp được sử dụng để phòng hội chứng ngưng thở trung ương khi ngủ do độ cao.

– Thở oxy khi ngủ.

– Thở máy không xâm nhập CPAP ít có hiệu quả trong điều trị hội chứng ngừng thở trung ương vì đường thở không bị tắc nghẽn.

– Thở máy không xâm nhập với thông khí áp lực dương với hệ thống hai áp lực sẽ hỗ trợ tình trạng thở yếu của bệnh nhân có hội chứng ngừng thở khi ngủ trung ương do áp lực đường thở sẽ được điều chỉnh cao hơn khi hít vào và giảm

xuống thấp hơn khi thở ra. Một số thiết bị của máy thở thuộc hình thức thông khí này còn được thiết lập để máy tự động có một chu kỳ thở tiếp, nếu phát hiện sau một khoảng thời gian nhất định bệnh nhân không thở.

– Phương pháp thở máy không xâm nhập có thích nghi (ASV–Adaptive Servo Ventilation): phương pháp thông khí mới được chế tạo cho những bệnh nhân mắc hội chứng ngừng thở trung ương khi ngủ và hội chứng ngừng thở hỗn hợp. Một thiết bị được sử dụng để theo dõi nhịp thở bình thường của bệnh nhân và các dữ liệu được sử dụng để lập một chương trình riêng phù hợp cho từng bệnh nhân để ngăn ngừa các cơn ngừng thở.

4. HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ KHI NGỦ HỖN HỢP

Một số trường hợp bệnh nhân có phối hợp cả hai loại hội chứng ngừng thở tắc nghẽn và hội chứng ngừng thở trung ương khi ngủ. Cơ chế bệnh sinh của nhóm bệnh nhân có hội chứng ngừng thở khi ngủ hỗn hợp này được cho rằng, ở những đối tượng có hội chứng ngừng thở khi ngủ tắc nghẽn nặng và kéo dài sẽ làm cho mất cân bằng kiềm – toan và rối loạn cơ chế phản hồi về nồng độ CO_2 bất thường trong máu và hậu quả dẫn đến những rối loạn về hô hấp, tim mạch và thần kinh. Bên cạnh đó cũng có những trường hợp có điều trị hội chứng ngừng thở khi ngủ bằng phương pháp thở máy áp lực dương liên tục có thể gặp ngừng thở khi ngủ trung ương.

Chương 11

SUY HÔ HẤP

1. ĐẠI CƯƠNG

Suy hô hấp cấp là tình trạng hệ thống hô hấp đột nhiên không bảo đảm dược chức năng trao đổi khí (bao gồm cung cấp oxy và thải trừ CO_2) gây ra thiếu oxy máu, kèm hoặc không kèm theo tình trạng tăng CO_2 máu. Suy hô hấp cấp không phải là một bệnh mà là một hội chứng do các bất thường về cấu trúc và chức năng sinh lý gặp trong rất nhiều bệnh. Các bệnh lý gây suy hô hấp ảnh hưởng tới một trong các yếu tố sau:

– Trung tâm hô hấp: Bao gồm các trường hợp suy hô hấp do dùng quá liều thuốc an thần, các bệnh lý thần kinh cơ.

– Phổi: bao gồm cả đường thở và nhu mô phổi.

– Tuần hoàn phổi.

– Lồng ngực và cơ hô hấp.

Suy hô hấp (SHH) là một cấp cứu thường gặp trong lâm sàng, là nguyên nhân tử vong chủ yếu của các bệnh nhân, đặc biệt ở trẻ em và người lớn tuổi. Đây là một cấp cứu rất khẩn cấp, đòi hỏi phải xử trí ngay, kết hợp vừa xử trí, vừa đánh giá lâm sàng và chỉ định xét nghiệm.

Chẩn đoán nguyên nhân nhiều khi rất khó khăn nhất là trong hoàn cảnh cấp cứu đòi hỏi chẩn đoán nhanh, khó thăm khám, các thăm dò và xét nghiệm hạn chế.

2. SINH LÝ BỆNH

Mục tiêu của hệ hô hấp là cung cấp O_2 cho tế bào và lấy CO_2 từ tế bào thải ra ngoài. Để đảm bảo được mục tiêu này phụ thuộc vào 3 hệ thống quan trọng:

– Phổi: lấy oxy từ khí thở đưa vào máu, thải CO_2 từ máu ra ngoài.

– Tuần hoàn: vận chuyển O_2 và CO_2.

– Các mô (tế bào): thu nhận O_2 từ máu và tiêu thụ O_2, thải CO_2.

Rối loạn một trong các hệ thống này đều có thể dẫn đến thiếu oxy tế bào.

Quá trình hô hấp phụ thuộc vào nhiều yếu tố:

– Thông khí phế nang, bằng không khí toàn bộ trừ cho thể tích khoảng chết (VA = VT– DS) – ở người lớn bình thường (VA = 2,5).

– Tuần hoàn của dòng máu trong phổi: Q = 3,5lít: tuần hoàn này phụ thuộc vào cung lượng tim.

2.3. Shunt phổi

Shunt trong phổi là sự mất tương xứng thông khí – tưới máu nghiêm trọng; ở những vùng có shunt không hề có trao đổi khí, do vậy P (A – a) O_2 tăng (hiệu số áp lực riêng phần oxy phế nang so với áp lực riêng phần oxy máu động mạch)

2.4. Rối loạn khuếch tán

Điển hình là tình trạng bloc phế nang – mao mạch, được xác định bằng xét nghiệm: PaO_2 giảm, $PaCO_2$ vẫn bình thường, vì CO_2 khuếch tán nhanh gấp 20 lần O_2 qua màng phế nang mao mạch. Nhưng cũng có khi kèm theo tình trạng tắc đờm làm giảm thông khí phế nang gây tăng $PaCO_2$.

Nguyên nhân: phù phổi cấp, ARDS, xơ phổi, bệnh tích protein phế nang.

Phân loại và nguyên nhân SHH

Suy hô hấp cấp (SHH) bao gồm suy hô hấp cấp giảm oxy ($PaO_2 < 60$mmHg) và suy hô hấp cấp tăng CO_2 ($PaCO_2 \geq 46$mmHg):

Cơ chế gây giảm oxy máu:

– Shunt: không đáp ứng với thở oxy khi lưu lượng shunt > 30% lưu lượng tim

– Rối loạn thông khí/tưới máu: tăng FiO_2 có thể làm tăng PaO_2.

– Giảm thông khí phế nang: đáp ứng với thở oxy, nhưng thở oxy có thể làm nặng thêm tình trạng giảm thông khí.

– Rối loạn khuếch tán: đáp ứng với thở oxy. Rối loạn khuếch tán hiếm khi gây ra thiếu oxy máu và không bao giờ gây ra tăng CO_2 máu. Trong hầu hết các trường hợp đều có khuếch tán bình thường qua màng phế nang mao mạch, trừ một số trường hợp: tổn thương nhu mô phổi rộng, tổn thương mao mạch phổi nặng v.v...

– Giảm nồng độ oxy trong khí thở vào.

– Giảm nồng độ oxy trong máu tĩnh mạch pha trộn.

Cơ chế gây tăng CO_2:

– Tăng sản xuất CO_2: ví dụ như trong nhiễm trùng, sốt, co giật, cung cấp quá nhiều carbonhydrate.

– Tăng khoảng chết.

– Giảm thông khí phút.

Suy hô hấp hỗn hợp:

Thường xảy ra sau mổ, đặc biệt ở bệnh nhân đã có bệnh phổi từ trước. Rối loạn gây giảm oxy thường là do xẹp phổi, do giảm thể tích phổi và giảm ho sau khi gây mê, giảm vận động cơ hoành do đau hoặc do phẫu thuật, phù tổ chức kẽ phổi làm xẹp các đường dẫn khí nhỏ. Giảm thông khí thường là do rối loạn chức năng cơ hoành. Như vậy, cơ bản có 2 cơ chế chính gây rối loạn trao đổi khí ở phổi:

– Rối loạn thông khí/tưới máu hoặc shunt trong phổi.

– Giảm thông khí phế nang.

– Khả năng khuếch tán khí qua màng phế nang – mao mạch.

– Hoạt động của trung tâm hô hấp.

– Thành ngực và sự hoạt động của các cơ hô hấp.

Suy hô hấp có thể xảy ra do rối loạn một trong các yếu tố trên, hoặc phối hợp các yếu tố trên.

Thông khí phế nang VA có liên quan chặt chẽ với tình trạng tưới máu của phổi, bình thường tỷ lệ, VA/Q = 0,8 ở đỉnh phổi; VA/Q = 1 ở giữa phổi và = 1,2 ở đáy phổi.

2.1. Giảm thông khí

Giảm thông khí được xác định bằng tình trạng tăng lên của $PaCO_2$, do đó giảm thông khí xuất hiện khí thông khí phế nang (GTKPN) không đảm bảo được chức năng thải trừ CO_2. Tình trạng giảm thông khí thậm chí tồn tại ngay khi thông khí phế nang tăng trên bình thường, tuy nhiên không bù trừ được với tình trạng tăng sản xuất CO_2. Tăng CO_2 máu không chỉ gây toan hô hấp mà còn gây giảm thông khí phế nang, do đó gây giảm oxy máu.

Xét nghiệm khí máu: $PaCO_2$ máu tăng; PaO_2 máu giảm.

Giảm thông khí phế nang có thể phân thành:

– Giảm thông khí phế nang toàn bộ: Gặp trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), giãn phế nang, hen phế quản. Bệnh được xác định bằng các triệu chứng:

Xét nghiệm: $PaCO_2$ tăng và PaO_2 giảm.

– Giảm thông khí phế nang khu trú. Có nhiều nguyên nhân

+ Viêm phổi: tưới máu tăng nhưng thông khí mất ở vùng viêm phổi, VA/Q dưới 0,8 PAO_2 giảm.

+ Giãn phế nang: VA giảm, Q bình thường, VA/Q cũng giảm.

Trong các trường hợp này, $PaCO_2$ vẫn bình thường vì khuếch tán nhanh qua vùng phế nang không hoặc ít bị thương tổn, $PaCO_2$ có thể giảm vì tăng thông khí.

2.2. Mất tương xứng thông khí – tưới máu

Xuất hiện những vùng tăng thông khí bên cạnh những vùng giảm thông khí. Ở vùng giảm thông khí có sự giảm thải trừ CO_2, tuy nhiên ở những vùng có tăng thông khí CO_2 lại được thải trừ tốt, do vậy tình trạng tăng CO_2 máu không xảy ra. Trong khi đó tình trạng giảm O_2 máu gây ra bởi những vùng giảm thông khí không được bù trừ đầy đủ do vậy xuất hiện giảm O_2 máu.

Xét nghiệm: PaO_2 máu giảm; $PaCO_2$ máu bình thường hoặc thậm chí giảm

Tình trạng giảm O_2 máu có thể được cải thiện bởi việc tăng nồng độ oxy trong khí thở vào (tăng FiO_2).

Bảng 11.1. Phân loại và nguyên nhân suy hô hấp

Đặc điểm	Týp I Giảm trao đổi oxy	Týp II Giảm thông khí	Týp III Hỗn hợp
Nguyên nhân	– ARDS – Hen phế quản – Xẹp phổi – Phù phổi huyết động – COPD, giãn phế quản – Xơ phổi kẽ – Viêm phổi – TKMP – Nhồi máu phổi – Tăng áp ĐM phổi	– Giảm thông khí trung ương: tai biến mạch não, u não, quá liều thuốc an thần. – Bệnh lý thần kinh–cơ: hội chứng Guillain – Barré, xơ cứng rải rác, nhược cơ, tổn thương tuỷ, xơ cứng cột bên teo cơ. – Bệnh lý cơ hô hấp, bệnh lý thành ngực: teo cơ, viêm đa cơ/viêm da cơ, vết thương thành ngực.	– ARDS – Hen phế quản – COPD, giãn phế quản – Suy hô hấp sau mổ
PaO_2	Giảm	Giảm	Giảm
$PaCO_2$	Giảm; Bình thường	Giảm	Giảm
$PA\text{–}aO_2$	Giảm	Bình thường	Giảm

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Khó thở

Thiếu oxy máu kèm theo tăng hay không tăng $PaCO_2$ cũng đều gây khó thở.

– Nhịp thở: có thể tăng 25 – 40 lần/phút, thường có co kéo cơ hô hấp như trong viêm phế quản phổi. Có thể giảm, dưới 15 lần/phút, không có co kéo do liệt hô hấp nguyên nhân trung ương như trong ngộ độc barbituric. Phải chỉ định thở máy ngay vì nhịp thở sẽ chậm dần.

– Biên độ hô hấp:

+ Giảm trong viêm phế quản phổi, rắn hổ cắn, bại liệt, hội chứng Guillain – Barré, chứng porphyri cấp.

+ Tăng trong hội chứng ARDS, tắc mạch phổi.

3.2. Xanh tím

– Ở mọi đầu ngón, khi Hb khử trên 5g/100mL, SaO_2 dưới 85%. Các đầu chi vẫn nóng, khác với sốc.

– Không có xanh tím nếu thiếu máu.

– Không có xanh tím mà đỏ tía, vã mồ hôi nếu tăng $PaCO_2$ nhiều như trong đợt cấp của viêm phế quản phổi mạn. Thường có kèm theo ngón tay dùi trống.

3.3. Rối loạn tim mạch

– Nhịp: thường nhanh xoang hoặc có loạn nhịp nhanh (flutter, rung nhĩ nhanh hoặc cơn nhịp nhanh bộ nối). Rung thất thường là biểu hiện cuối cùng.

– Huyết áp tăng hoặc giảm: thường tăng trước rồi giảm sau; ở những trường hợp này phải can thiệp ngay (bóp nóng, đặt ống nội khí quản, hút đờm, thở máy).

– Ngừng tim do thiếu oxy nặng hoặc tăng $PaCO_2$ quá mức: cần cấp cứu ngay. Có thể phục hồi nhanh nếu can thiệp trước 5 phút.

3.4. Rối loạn thần kinh và ý thức

Não tiêu thụ 1/5 số oxy toàn cơ thể. Vì vậy não chịu hậu quả sớm nhất khi có tình trạng thiếu oxy và tăng CO_2 máu.

– Rối loạn thần kinh: giãy giụa lẫn lộn, mất phản xạ gân xương.

– Rối loạn ý thức: li bì, lờ đờ, hôn mê.

3.5. Khám phổi

Tuỳ theo nguyên nhân gây suy hô hấp mà khám phổi thấy các triệu chứng riêng.

Suy hô hấp do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc hen phế quản:

– Lồng ngực căng, co kéo các cơ hô hấp.

– Rì rào phế nang hai bên giảm.

– Ran rít, ngáy ở hai bên phổi.

Trong suy hô hấp nguyên nhân ngộ độc, thần kinh: nhiều ran ẩm, đôi khi thấy xẹp phổi (phải quan sát kỹ lồng ngực).

Liệt cơ hô hấp:

– Liệt cơ liên sườn: lồng ngực xẹp khi thở vào, cơ hoành vẫn di động bình thường.

– Liệt cơ hoành: vùng thượng vị không phồng lên khi thở vào, cơ ức đòn chũm và cơ thang co kéo.

– Liệt màn hầu: mất phản xạ nuốt, ứ đọng đờm dãi, dễ hít phải nước dãi và dịch dạ dày.

– Liệt cơ hô hấp thường dẫn đến xẹp phổi (cần chỉ định mở khí quản và thở máy).

Tràn khí màng phổi dễ phát hiện khi người bệnh mới vào nhưng dễ bỏ sót khi bệnh nhân đang thở máy. Hay xảy ra trong quá trình thở máy hoặc sau khi đặt catheter đường dưới đòn.

Viêm phế quản phổi ở vùng sau phổi hay gặp ở bệnh nhân suy hô hấp nằm lâu, không dẫn lưu tư thế và thay đổi tư thế. Khám phổi ở bệnh nhân suy hô hấp cần chú ý tôn trọng nguyên tắc thăm khám cả phía trước lẫn phía sau lồng ngực và tạm thời thôi thở máy.

3.6. Xét nghiệm

– Chụp phổi: cần phải chụp cấp cứu ngay, tốt nhất là chụp tại giường cho tất cả bệnh nhân suy hô hấp cấp.

– Xét nghiệm khí máu động mạch:

+ SaO_2 (độ bão hoà oxy trong máu động mạch): bình thường bằng 95 – 97%, SaO_2, dưới 85% là có tím.

+ PaO_2 (áp lực oxy trong máu động mạch) bình thường ở lứa tuổi thanh niên là 95 – 96mmHg, ở người trên 60 tuổi là 78gmmHg. Trong suy hô hấp cấp, PaO_2 giảm xuống dưới là 60mmHg).

+ $PaCO_2$ (áp lực CO_2 trong máu động mạch): bình thường bằng 40mmHg, có thể tới 140mmHg trong suy hô hấp cấp hay hơn nữa. P_aCO_2 tăng trong giảm thông khí phế nang.

Xét nghiệm các khí trong máu cho phép phân loại suy hô hấp cấp ra hai nhóm chính.

– Nhóm I: giảm oxy máu không có tăng CO_2.

– Nhóm II: giảm oxy máu có tăng CO_2, PaO_2 giảm xuống dưới 60mmHg, SaO_2 dưới 80%.

Thường kèm theo: toan hô hấp hoặc toan hỗn hợp (phối hợp với tăng acid lactic máu).

4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán xác định suy hô hấp cấp thường không khó, tuy nhiên chẩn đoán nguyên nhân gây suy hô hấp thường khó khăn hơn.

– Tăng thông khí: trong toan chuyển hoá, ngộ độc aspirin, tổn thương thân não.

– Nhịp thở Cheyne– Stokes hay gặp trong các trường hợp khác không phải là suy hô hấp như: suy tim, suy thận, tai biến mạch não không có chỉ định thở máy. Đôi khi gặp trong ngộ độc opiat.

– Xanh tím và khó thở có thể do tràn dịch màng tim gây ép tim, thiếu vitamin B_1.

– Bệnh não do suy hô hấp cấp có thể nhầm với viêm não có suy hô hấp cấp. Sốt rét ác tính có biến chứng phổi làm bệnh nặng thêm.

5. ĐỐI CHIẾU LÂM SÀNG – KHÍ MÁU – XQUANG PHỔI

Loại	Nguyên nhân	Cơ chế giảm oxy máu	Hình ảnh Xquang
Giảm PaO_2 kèm theo $PaCO_2$ bình thường hay giảm có bệnh phổi từ trước	Bệnh phổi hạn chế (xơ phổi) Hen phế quản (khi rất nặng)	Mất tương xứng V/Q, kèm theo hay không shunt	Thâm nhiễm mô kẽ lan toả Phổi sáng
Giảm PaO_2 kèm theo $PaCO_2$ bình thường hay giảm không có tiền sử bệnh phổi	ARDS OAP huyết động Tắc mạch phổi Viêm phổi	Shunt Shunt Mất tương xứng V/Q và shunt Shunt	Lấp đầy phế nang lan toả Lấp đầy phế nang lan toả Sáng (hay thâm nhiễm vùng) Lấp đầy phế nang lan toả hay từng vùng
Giảm PaO_2 kèm tăng $PaCO_2$ có bệnh phổi từ trước	COPD Hen nặng	Giảm thông khí và mất tương xứng V/Q	Phổi sáng
Giảm PaO_2 kèm tăng $PaCO_2$ phổi bình thường	Quá liều thuốc an thần; bệnh thần kinh cơ	Giảm thông khí	Bình thường

6. MỨC ĐỘ SUY HÔ HẤP

Suy hô hấp cấp là một cấp cứu thường gặp nhất, cần phải can thiệp ngay. Trong thực tế, có thể phân chia suy hô hấp cấp ra làm hai mức độ:

– Mức độ nặng can thiệp bằng thuốc là chủ yếu, có thể giải quyết được bằng thuốc hoặc một số thủ thuật không xâm nhập.

– Mức độ nguy kịch: phải can thiệp ngay bằng các thủ thuật, sau đó mới dùng thuốc hoặc phải sử dụng song song (đặt ống nội khí quản, bóp bóng, thở máy v.v...).

Triệu chứng	SHH nặng	SHH nguy kịch
Xanh tím	++	+++
Vã mồ hôi	+	+++
Khó thở	++	+++
Tăng HA	+	0
hoặc tụt HA	0	+ (sắp tử vong)
Rối loạn ý thức	0	+ Giãy giụa, lờ đờ ++, hôn mê +++

7. XỬ TRÍ

7.1. Nguyên tắc

Tuỳ thuộc nguyên nhân gây suy hô hấp và loại suy hô hấp, tuy nhiên đều tuân thủ những nguyên tắc chung:

– Cung cấp oxy: nhằm cải thiện tình trang thiếu hụt oxy tổ chức.

– Điều chỉnh tình trạng toan hoá máu.

– Duy trì cung lượng tim và đảm bảo vận chuyển oxy tới tổ chức.

– Điều trị nguyên nhân.

– Tránh biến chứng.

Các biện pháp hồi sức hô hấp cần phải được thực hiện ngay lập tức, càng khẩn trương thì tỷ lệ sống càng cao.

7.2. Điều trị cụ thể

7.2.1. Oxy liệu pháp

Lượng oxy thay đổi tuỳ theo trường hợp.

– Liều thấp: 1 – 3L/phút qua ống thông mũi trong đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), suy hô hấp mạn tính.

– Liều cao: 5 – 12L/phút qua ống thông mũi, mặt nạ hoặc ống nội khí quản

(oxy 100%) trong các trường hợp nặng có nguy cơ tử vong như phù phổi cấp huyết động, phù phổi cấp tổn thương, xơ phổi bội nhiễm, tắc đờm, ngạt thở, ngừng tim. Không nên dùng oxy liều cao (trên 70%) quá 48 giờ vì có thể gây ngộ độc oxy làm tổn thương phế nang gây bệnh màng trong, co thắt động mạch và co giật.

7.2.2. Các thuốc dùng trong hồi sức hô hấp (xem bảng dưới)

Adrenalin đặc biệt có tác dụng trong sốc phản vệ có cơn hen phế quản và co thắt thanh môn.

Giá trị của các thuốc chống suy hô hấp: trong hồi sức hô hấp, các thuốc có tác dụng nếu được dùng sớm. Nếu bệnh nguy kịch, các thủ thuật phải được tiến hành kịp thời, thích hợp, có trình tự nhất định.

Bảng 11.2. Các thuốc giãn phế quản dùng trong hồi sức cấp cứu

Tên thuốc giãn phế quản	Phun –hít (µg/lần)	Khí dung (mg)	Uống (mg)	Truyền TM
Cườngβ_2–adrenergic tác dụng ngắn				
– Fenoterol (Berotec)	100 – 200	–	–	–
– Salbutamol (Ventolin)	100 – 200	5/mL	4	0,5mg
– Terbutaline (Bricanyl)	250 – 500	5	–	0,5mg
– Thải chậm: Bricanyl LP, Volmax	–	–	5	–
Cường β_2–adrenergic tác dụng dài				
Salmeterol (Serevent)	25 – 50	–	–	–
Bambec (bambuterol)	–		10	–
Kháng cholinergic ± cường β_2				
Ipratropium (Atrovent)	20	0,25 – 0,5	–	–
Ipratropium+ Fenoterol (Berodual)	20/ 50	0,25 – 0,5	–	–
Ipratropium+ Salbutamol (Combivent)	20/ 100	0,5 / 2.5	–	–
Kháng cholinergic tác dụng dài:				
Tiotropium (Spiriva)	18			
Nhóm methylxanthin				
Theophyllin viên tác dụng ngắn	–	–	100	–
Theophyllin viên thải chậm	–	–	100 – 300	–
Aminophyllin (Diaphyllin)	–	–	–	240mg

7.2.3. Khai thông đường dẫn khí

Là việc đầu tiên phải làm đối với tất cả các bệnh nhân cấp cứu ngay từ giây phút đầu tiên tiếp xúc.

Dẫn lưu tư thế đờm dãi qua miệng, đặt canun Guedel hay Mayo. Dẫn lưu tư thế không được dùng cho bệnh nhân phù phổi cấp, tâm phế mạn hoặc liệt cơ hô hấp.

Đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản là các thủ thuật cơ bản nhất để khai thông đường dẫn khí, thủ thuật này cho phép:

– Hút đờm nhiều lần, tránh được xẹp phổi, có thể tiến hành thở máy hoặc bóp bóng.

– Tránh được tai biến hít phải dịch dạ dày do trào ngược.

7.2.4. Rửa khí phế quản

Là một thủ thuật dễ làm và có hiệu quả. Tuy nhiên cần phải chuẩn bị tốt bệnh nhân (thở oxy 100% ít nhất 20 phút trước). Bơm qua ống nội khí quản mỗi lần khoảng 20mL nước muối sinh lý hoặc natribicarbonat rồi luồn ống hút mềm hút theo nhiều tư thế. Trường hợp đờm đặc khô quánh có thể bơm nhiều hơn. Khi bắt đầu hút người thực hiện nín thở, sau vài phút khi ta cảm thấy phải thở thì cũng dừng hút để người bệnh thở một lúc rồi mới tiếp tục hút. Thỉnh thoảng cho bệnh nhân thở oxy hoặc bóp bóng.

Thời gian: không kéo dài quá 5 phút mỗi lần. Cần chú ý theo dõi mạch, huyết áp và tình trạng toàn thân. Có thể rửa phế quản nhiều lần trong ngày. Trong cơn hen phế quản ác tính, rửa phế quản qua ống nội khí quản là thủ thuật cơ bản kết hợp thở máy với áp lực đẩy vào cao. Rửa phế quản kết hợp với vỗ, rung vùng ngực, ho hỗ trợ là các biện pháp tích cực làm cho long đờm.

Các thuốc làm long đờm hoặc khí dung thường ít kết quả, chỉ có tác dụng hỗ trợ nếu đã thông khí nhân tạo.

7.2.5. Thở máy không xâm nhập (NIPPV)

Thông khí áp lực dương không xâm nhập đang được sử dụng ngày càng phổ biến trong điều trị suy hô hấp vì hiệu quả của nó đã được thấy rõ qua các trường hợp suy hô hấp cấp tính và mạn tính do nhiều nguyên nhân. Bên cạnh đó việc sử dụng NIPPV còn liên quan tới việc giảm các biến chứng do việc đặt nội khí quản gây ra.

Chỉ định

– *Suy hô hấp cấp tính:*

+ Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

+ Phù phổi cấp huyết động.

+ Hen phế quản.

+ Viêm phổi nặng.

+ Suy hô hấp hậu phẫu.

+ Suy hô hấp sau rút ống nội khí quản.

– *Các trường hợp NIPPV có ít vai trò bao gồm:*

+ Tắc nghẽn đường hô hấp trên.

+ Hội chứng truy hô hấp cấp tính.

+ Chấn thương.

+ Ngừng thở khi ngủ.

+ Suy hô hấp mạn tính.

+ Thở máy không xâm nhập cũng được chỉ định thông khí dài hạn cho bệnh nhân suy hô hấp mạn tính thứ phát do bệnh phổi hạn chế, do bệnh lý thần kinh cơ hoặc thành ngực; rối loạn hô hấp liên quan tới khi ngủ và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

– *Chống chỉ định:*

+ Ngừng tim, ngừng thở.

+ Hạ huyết áp.

+ Bệnh nhân không hợp tác.

+ Bệnh nhân mới phẫu thuật mặt, thực quản, dạ dày.

+ Chấn thương, bỏng phần hàm, mặt.

+ Nguy cơ hít phải cao.

+ Bất thường giải phẫu hạ họng.

7.2.6. Thở máy xâm nhập

Thở máy sau khi đặt ống nội khí quản có chỉ định khi thấy một trong các dấu hiệu sau đây ở một bệnh nhân có suy hô hấp cấp.

– $SaO_2 < 80\%$, $PaCO_2 > 50$mmHg mặc dù đã cho thở oxy mũi hoặc mặt nạ.

– Rối loạn ý thức và thần kinh.

– Tình trạng suy hô hấp cấp không đỡ sau khi áp dụng các biện pháp thông khí nhân tạo không xâm nhập.

7.3. Tai biến của điều trị suy hô hấp cấp

– Nhiễm trùng, đặc biệt thường gặp là nhiễm trùng bệnh viện.

– Tràn khí màng phổi: hay gặp trong suy hô hấp cấp ở những bệnh nhân COPD, hen phế quản, giãn phế nang.

– Kiềm hô hấp.

– Rối loạn nhịp tim.

– Nghẽn mạch phổi

– Tổn thương thanh khí quản: sau đặt ống nội khí quản, mở khí quản.

– Viêm xoang: thường xuất hiện sau đặt nội khí quản đường mũi.

– Ngộ độc oxy phổi gây bệnh màng trong.

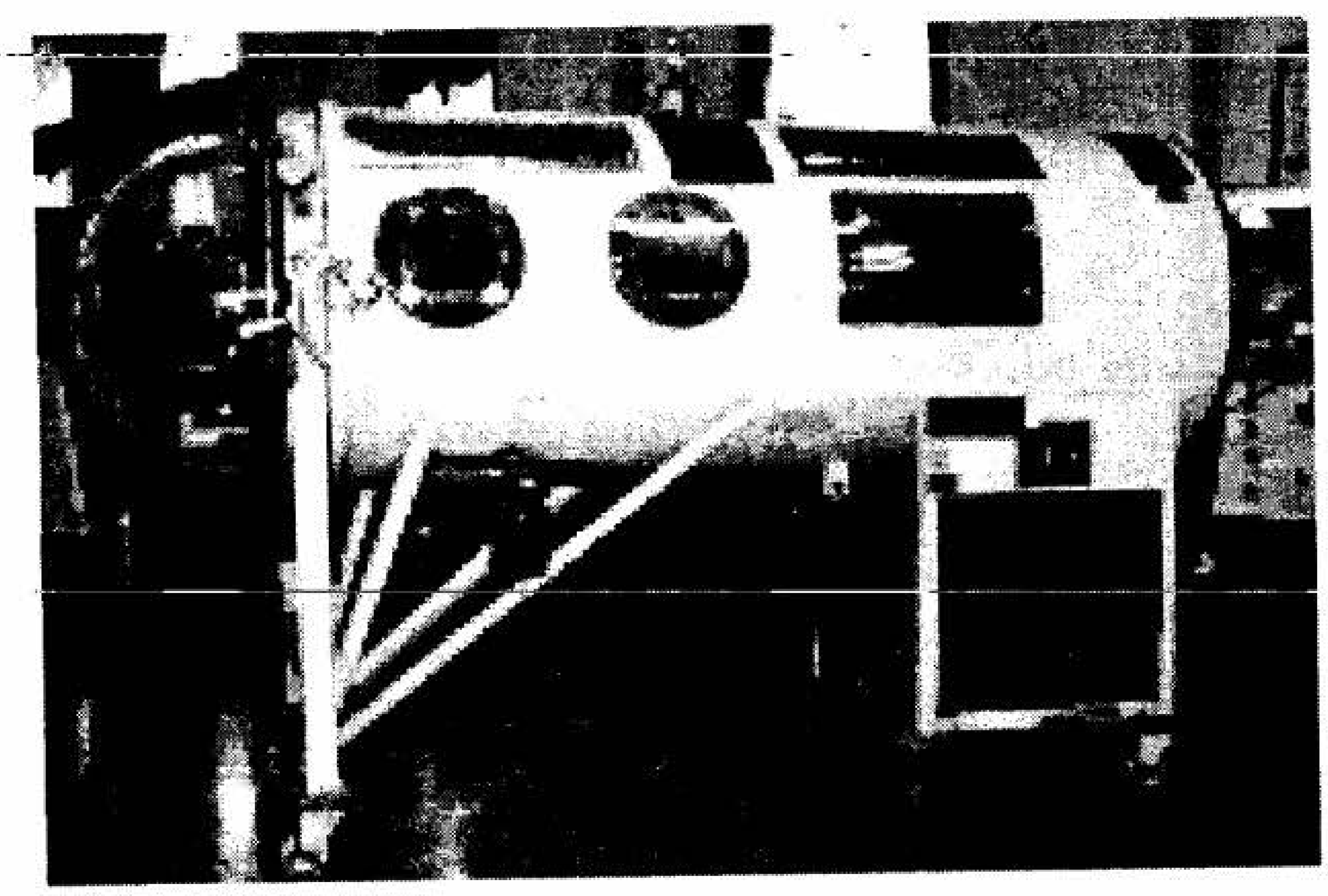
– Giảm cung lượng tim thường xuất hiện khi thở máy.

ĐẠI CƯƠNG THÔNG KHÍ NHÂN TẠO

1. ĐẠI CƯƠNG

Vào những năm 1950, thông khí nhân tạo bắt đầu được ứng dụng rộng rãi khi có các vụ dịch bại liệt ở Scandinavia và ở Mỹ. Vào năm 1952, tại Copenhagen (Đan Mạch), thông khí bằng bóp bóng với oxy 50% qua mở khí quản cho các bệnh nhân liệt hô hấp do bại liệt đã giúp giảm tỷ lệ tử vong từ 80% xuống 25%. Để thực hiện được điều này trong vụ dịch đã phải huy động tới 1.400 sinh viên y khoa của các trường đại học. Chính việc cần đến một lượng lớn sức người để giúp thông khí cho bệnh nhân trong các vụ dịch này đã thúc đẩy nhanh sự áp dụng rộng rãi các máy thông khí nhân tạo áp lực dương vào trong các khoa Hồi sức cấp cứu.

Thực ra thì ngay từ năm 1929 các máy thở áp lực âm đã được áp dụng tương đối rộng rãi. Tuy nhiên thông khí nhân tạo với áp lực âm đã bộc lộ nhiều nhược điểm: bệnh nhân thường cảm thấy khó chịu, khó thực hiện các theo dõi và chăm sóc, giảm cung lượng tim do giảm tuần hoàn trở về v.v...



Hình 11.1. Phổi sắt – thông khí nhân tạo với áp lực âm

Việc áp dụng kỹ thuật cung cấp khí và oxy cho các phi công chiến đấu trong điều kiện trên không trong chiến tranh thế giới thứ 2 đã tạo ra một bước phát triển đáng kể các máy thông khí nhân tạo áp lực dương hiện đại dần dần thay thế các máy thở áp lực âm. Từ đó đến nay đã lần lượt ra đời các thế hệ máy thở áp lực dương ngày càng hiện đại với nhiều tính năng và nhiều phương thức mới cho phép thông khí hiệu quả hơn và thích ứng tốt với bệnh nhân hơn. Tuy nhiên với sự phát triển rất nhanh của các thế hệ máy thở và sự tiến bộ của kỹ thuật

thông khí nhân tạo lại đặt cho các nhà Hồi sức một thách thức đáng kể: với quá nhiều loại máy thông khí nhân tạo do nhiều hãng khác nhau sản xuất làm cho các nhà Hồi sức gặp khó khăn nhất định trong việc làm quen với các máy, điều khiển và tận dụng hết các tính năng của máy nếu không bỏ công sức nghiên cứu máy và đào tạo về thông khí nhân tạo.

Thông khí nhân tạo không phải là một biện pháp chữa khỏi bệnh, chỉ đơn thuần là một biện pháp hỗ trợ hô hấp trong thời gian chờ đợi điều trị ổn định bệnh lý nền. Bản thân thông khí nhân tạo, đặc biệt là thông khí nhân tạo xâm nhập qua ống nội khí quản hoặc qua mở khí quản, có nguy cơ gây các ảnh hưởng không tốt, thậm chí là các biến chứng cho bệnh nhân. Các thầy thuốc Hồi sức cấp cứu phải nhận thức rõ và phải kiểm soát tốt các nguy cơ này và hạn chế tối đa các biến chứng.

1.1. Các phương thức thông khí nhân tạo cơ bản (thông khí nhân tạo áp lực dương) và các thông số cơ bản

Công thức chuyển động của hệ thống hô hấp:

$$\text{Áp lực} = \text{thể tích}/\text{độ giãn nở} + \text{dòng} \times \text{sức cản}$$

Trong đó:

Áp lực, thể tích và dòng (flow) là các thông số do máy thở áp đặt vào cho bệnh nhân, người thầy thuốc có thể đặt được các thông số này trên máy thở

Độ giãn nở (compliance) và sức cản (resistance) là các thông số do tình trạng của bệnh nhân quyết định (tình trạng đường thở, nhu mô phổi, thành ngực v.v...)

Dựa vào công thức này có thể chia ra hai kiểu thông khí nhân tạo cơ bản: thông khí nhân tạo thể tích và thông khí nhân tạo áp lực.

Thông khí nhân tạo thể tích:

Máy thở quyết định ***thể tích và dòng***, còn áp lực có thể thay đổi tuỳ thuộc vào độ giãn nở phổi và sức cản đường thở (thông số đích được kiểm soát trong từng nhát thở của máy là ***thể tích khí lưu thông***)

Thông khí nhân tạo áp lực:

Máy thở quyết định ***áp lực***, còn thể tích và dòng có thể thay đổi tuỳ thuộc vào độ giãn nở phổi và sức cản đường thở (thông số đích được kiểm soát trong từng nhát thở của máy là ***áp lực đỉnh đường thở***).

Tuỳ theo mức độ kiểm soát của máy đối với bệnh nhân, có thể có 3 mức kiểm soát:

Kiểm soát (controlled): máy điều khiển hoàn toàn

Hỗ trợ (assist/control): máy điều khiển một phần

Tự nhiên (spontanous): bệnh nhân thở tự nhiên, máy hỗ trợ một phần

Thông khí nhân tạo điều khiển hoàn toàn (kiểm soát)

Máy thở thực hiện tất cả quá trình thông khí cho bệnh nhân (kiểu thở của từng nhịp thở và tần số thở đều do máy thở quyết định). Hỗ trợ hô hấp hoàn toàn có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các kiểu thông khí điều khiển (control), hỗ trợ/điều khiển (A/C), IMV hay SIMV. Các nhịp thở do máy thực hiện có thể được giới hạn thể tích hay áp lực.

Thông khí nhân tạo hỗ trợ (kiểm soát một phần)

Với hỗ trợ hô hấp một phần, một số công thở được máy thở thực hiện (hỗ trợ áp lực hoặc hỗ trợ thể tích) và các nhịp thở còn lại được bệnh nhân thực hiện (công trigger máy, bệnh nhân tự thực hiện một số nhịp thở v.v...). Hỗ trợ hô hấp một phần có thể được thực hiện bằng các kiểu thở hỗ trợ/điều khiển (A/C), IMV, SIMV và hỗ trợ áp lực. Với kiểu thở A/C, hầu hết các công thở thường được máy thở thực hiện. Với IMV, SIMV và PSV, cân bằng giữa công thở được bệnh nhân thực hiện và công do máy thở thực hiện có thể được thày thuốc quyết định

Có nhiều cách phân loại phương thức thông khí nhân tạo và cho đến nay cũng chưa có một phân loại thống nhất được công nhận.

Bảng 11.3. Phân loại các phương thức thông khí nhân tạo

Thông số kiểm soát trong 1 nhịp thở	Kiểm soát nhịp thở	Viết tắt	Một số phương thức hay dùng hiện nay*
Volume (control) *thể tích*	Continuos mandatory ventilation Intermittent mandatory ventilation	VC–CMV VC–IMV	CMV SIMV
Pressure (control) *áp lực*	Continuos mandatory ventilation Intermittent mandatory ventilation Continuos spontanuos ventilation	PC–CMV PC–IMV PC–CSV	CMV SIMV BiPAP, CPAP
Dual (control) *cả hai*	Continuos mandatory ventilation Intermittent mandatory ventilation Continuos spontanuos ventilation	DC–CMV DC–IMV DC–CSV	

Continuos mandatory ventilation: thông khí điều khiển liên tục

Intermittent mandatory ventilation: thông khí điều khiển ngắt quãng

Continuos spontanuos ventilation: thông khí tự nhiên liên tục

1.2. Một số kiểu thông khí đặc hiệu

Thông khí nhân tạo điều khiển (Controlled Mechanical Ventilation = CMV).

Thông khí điều khiển/hỗ trợ (Assist/Control Ventilation = A/C V).

Thông khí điều khiển ngắt quãng (Intermittent Mandatory ventilation = IMV).

1.6. Thông khí điều khiển ngắt quãng đồng thì (Synchronized intermittent mandatory ventilation = SIMV)

Thông khí điều khiển ngắt quãng đồng thì (SIMV) tương tự như IMV (thông khí nhân tạo ngắt quãng), chỉ có một điểm khác là máy thở cố gắng cung cấp các nhịp thở điều khiển một cách đồng thì với các nhịp hít vào của bệnh nhân. Nếu không phát hiện được bất kỳ một nỗ lực hít vào nào của người bệnh, máy thở cung cấp nhịp thở điều khiển theo thời gian dự kiến cài đặt trên máy. Kiểu thở này thường được thực hiện bằng cách dùng cửa sổ hỗ trợ (assist window). Cửa sổ này bắt đầu mở tại các thời điểm do tần số SIMV đặt trên máy quyết định và tiếp tục mở trong một khoảng thời gian mặc định do nhà sản xuất quy định. Nếu phát hiện được một nỗ lực thở do bệnh nhân phát động xảy ra trong khi cửa sổ này đang mở, một nhịp thở điều khiển được máy cung cấp. Nếu không phát hiện được bất kỳ cố gắng thở nào của bệnh nhân trong thời gian cửa sổ mở, máy thở cung cấp một nhịp thở điều khiển. Với SIMV, các nhịp thở tự nhiên được cung cấp qua van yêu cầu.

1.7. Áp lực đường thở liên tục dương (Continuous positive airway pressure = CPAP)

Áp lực đường thở liên tục dương (CPAP) là một kiểu thở tự nhiên; không một nhịp thở điều khiển nào được cung cấp. Trong suốt chu kỳ hô hấp, một mức áp lực do thầy thuốc quyết định được cung cấp mà áp lực này có thể bằng với áp lực phòng. Kiểu CPAP thường bị nhầm với áp lực dương cuối thì thở ra (positive end–expiratory pressure (PEEP). Tuy nhiên, CPAP là một kiểu thông khí, trái lại PEEP là mức áp lực nền trong khi dùng phối hợp với một kiểu thông khí khác. Trong kiểu CPAP, các nhịp thở tự nhiên được thực hiện qua một van yêu cầu.

1.8. Thông khí hỗ trợ áp lực (Pressure support ventilation= PSV)

Trong thông khí hỗ trợ áp lực (PSV), các nỗ lực hít vào của bệnh nhân được máy thở hỗ trợ với mức áp lực thở vào cài đặt trước trên máy. Thì thở vào được khởi phát bởi nỗ lực của bệnh nhân và kết thúc khi dòng thở vào giảm xuống tới mức nhất định được đặt trên máy thở. Trong PSV, bệnh nhân quyết định tần số thở, thời gian thở vào và thể tích khí lưu thông. PSV có thể được kết hợp với các kiểu thở khác như SIMV và CPAP. Nhịp thở được khởi phát bằng một trigger dòng hay áp lực tại đường thở gần (proximal airway).

1.9. Hỗ trợ áp lực hai mức (Bilevel positive aiway pressure =BiPAP)

Hỗ trợ áp lực hai mức khởi thuỷ được thiết kế nhằm để tạo nên sự hỗ trợ một phần bằng thông khí không xâm nhập qua mặt nạ mũi. Một bễ thổi tạo nên dòng khí cao. Một van điều khiển kiểm soát bằng bộ vi xử lý duy trì áp lực ở một trong hai mức áp lực, mức áp lực đường thở dương tính thì thở ra (expiratory positive airway pressure = EPAP) và mức áp lực đường thở dương tính thì thở vào (inspiratory positive airway pressure level = IPAP). Máy thở chuyển từ

Thông khí điều khiển ngắt quãng đồng thì (Synchronized Intermittent mandatory Ventilation = SIMV).

Áp lực đường thở liên tục dương (Continous Positive Airway Pressure = CPAP).

Thông khí điều khiển áp lực (Pressure–Controlled Ventilation =PCV).

Thông khí hỗ trợ áp lực (Pressure–Support ventilation)

Hỗ trợ áp lực được đảm bảo thể tích (Volume – Assured Pressure Support = VAPS).

Hỗ trợ áp lực hai mức (Bilevel positive aiway pressure –BiPAP).

Phương thức thở trên hai mức CPAP (Airway Pressure Release Ventilation).

Thông khí phút bắt buộc (Mandatory Minute Ventilation = MMV).

Thông khí kiểm soát thể tích điều hoà áp lực (Pressure – Regulated Volume Control).

1.3. Các phương thức cơ bản thường áp dụng hiện nay

CMV (VC hoặc PC), SIMV (VC hoặc PC), CPAP, BiPAP

Phương thức thông khí nhân tạo thể tích (kiểm soát hoàn toàn hoặc hỗ trợ/kiểm soát) là phương thức thường được áp dụng nhất khí tiến hành thông khí nhân tạo cho bệnh nhân. Các phương thức SIMV, CPAP, BiPAP thường được áp dụng khi cai thở máy hoặc khi chỉ cần hỗ trợ một phần hô hấp cho bệnh nhân.

1.4. Thông khí nhân tạo điều khiển (Controlled mechanical ventiltion = CMV)

Với thông khí nhân tạo điều khiển (CMV), máy thở cung cấp tất cả các nhịp thở và bệnh nhân không thể trigger được. Kiểu thông khí này có thể là thông khí điều khiển thể tích (volume–controlled ventilation) hoặc thông khí điều khiển áp lực (pressure–controlled ventilation). Trên một số máy thở, chỉ có một khác biệt giữa thông khí nhân tạo điều khiển (CMV) và thông khí điều khiển/hỗ trợ (assist/control (A/C) ventilation) là thông số mức nhạy (hay mức trigger) được cài đặt (sensitivity setting). Thông khí nhân tạo ngắt quãng (IMV) hay kiểu điều khiển/hỗ trợ (A/C mode) có thể thực hiện kiểu thông khí nhân tạo điều khiển nếu bệnh nhân được an thần hay dùng thuốc giãn cơ.

1.5. Thông khí điều khiển/hỗ trợ (Assist/control ventilation= A/C ventilation)

Với thông khí điều khiển/hỗ trợ (A/C), một tấn số thở và thể tích khí lưu thông (hay áp lực thì thở vào) tối thiểu được thầy thuốc cài đặt trên máy. Bệnh nhân có thể trigger máy thở với tần số nhanh hơn tần số đặt trước, song người thầy thuốc quyết định thể tích khí lưu thông (Vt) (hay áp lực thì thở vào) được máy cung cấp cho mỗi nhịp thở. Các nhịp thở hỗ trợ có thể được khởi phát bằng trigger áp lực hay trigger dòng khí.

EPAP sang IPAP khi bệnh nhân có một cố gắng hít vào hay ở một thời gian nhất định (được quyết định bởi tần số đặt trên máy) và máy chuyển chu kỳ từ IPAP sang EPAP khi dòng thở vào giảm xuống dưới một ngưỡng được nhà sản xuất mặc định hay khi đạt tới một thời gian cố định (phụ thuộc vào thời gian thở vào đặt trên máy). Mặc dù được thiết kế khởi thuỷ cho thông khí không xâm nhập, một số thiết bị này hiện tại có thể được mô phỏng cho đường thở nhân tạo. Một số sử dụng cổng thở ra – rò rỉ khí cố định (fixed leak–exhalation port) và hoạt động tốt nhất với thông khí qua mặt nạ mũi, cho phép thở ra qua miệng.

1.10. Các thông số cơ bản cài đặt

Vt (tidal Volume – thể tích khí lưu thông): thể tích của 1 lần thở vào

f (tần số): số nhịp thở trong một phút.

I : E tỷ lệ giữa thời gian thở vào/thời gian thở ra.

dòng (flow): thể tích khí đi qua một thiết diện trong một đơn vị thời gian, thường tính bằng lít/phút.

FiO_2 (fraction of oxygen – phân số oxy trong khí thở vào): tỷ lệ phần trăm của oxy trong khí thở vào.

Trigger (hoặc Sensitivity): áp lực âm (trigger áp lực) hoặc dòng (trigger dòng) mà khi bệnh nhân hít vào vượt quá mức này thì sẽ làm máy thở khởi động tạo ra một nhát thở theo các thông số cài đặt sẵn trên máy.

1.11. Các thông số cơ bản cần theo dõi trên máy

PIP (peak aiway presure – áp lực đỉnh đường thở).

[PIP = Vt/độ giãn nở phổi và ngực + (sức cản đường thở × dòng thở vào) + áp lực nền].

Pplateau (áp lực cao nguyên): nên để dưới $35cmH_2O$ (nếu trên mức này sẽ có nguy cơ chấn thương phổi).

Pmean: áp lực trung bình.

Vte: thể tích khí 1 lần thở ra.

Hai thông số có thể tính toán:

Độ giãn nở (compliance) = ÄV/ÄP = Vt/(Pplateau – PEEP).

Sức cản đường thở (resistance) = ÄP/flow

Sức cản thở vào = (PIP – Pplateau)/ flow thở vào.

Sức cản thở ra = (Pplateau – PEEP total)/ flow đỉnh thở ra.

2. ẢNH HƯỞNG SINH LÝ VÀ CÁC BIẾN CHỨNG

2.1. Ảnh hưởng và biến chứng phổi

– Tăng shunt giải phẫu ở phổi.

– Tăng khoảng chết giải phẫu và khoảng chết phế nang.

– Chấn thương phổi và tổn thương phổi cấp.

– Xẹp phổi.

– Viêm phổi (viêm phổi bệnh viện).

– Tăng thông khí và ứ khí ở phổi (dẫn đến auto–PEEP).

– Ngộ độc oxy.

2.2. Ảnh hưởng và biến chứng tim mạch

Giảm cung lượng tim, có thể dẫn đến tụt huyết áp, làm nặng thêm tình trạng thiếu oxy ở các mô.

2.3. Ảnh hưởng và biến chứng khác

– Thận: có thể giảm lưu lượng nước tiểu (do giảm cung lượng tim, tăng ADH, giảm ANP–peptide thải natri của tâm nhĩ).

– Dạ dày, ruột: dạ dày có thể bị căng khí, chảy máu dạ dày ruột do stress.

– PEEP có thể làm giảm dòng máu tĩnh mạch cửa.

– Thần kinh: tăng áp lực nội sọ.

– Biến chứng của ống nội khí quản hoặc của mở khí quản (thông khí xâm nhập) hoặc của mặt nạ (thông khí không xâm nhập qua mặt nạ).

– Bệnh nhân chống máy.

– Các biến chứng do máy thở, đường dây thở: tuột dây máy, hở đường dẫn khí, mất điện, mất nguồn khí nén v.v...

3. CHỈ ĐỊNH

Thông khí nhân tạo được chỉ định khi mà thông khí tự nhiên của bệnh nhân không còn đủ để đảm bảo cho cuộc sống của bệnh nhân. Ngoài ra, thông khí nhân tạo còn được chỉ định rộng hơn ở bệnh nhân trong tình trạng nặng, nhằm kiểm soát và tăng cường thông khí cho bệnh nhân và phòng sự suy sụp các chức năng sống cơ bản khác của bệnh nhân.

Một số các chỉ định cụ thể:

– Ngừng thở.

– Suy hô hấp nặng:

+ PaO_2 < 55 mmHg.

+ Truỵ mạch.

+ Rối loạn ý thức.

+ Thở quá nhanh (> 30 lần/phút).

– Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:

Lâm sàng tiến triển xấu: mệt cơ hô hấp, đờ đẫn hoặc hôn mê, tụt huyết áp, thở quá nhanh hoặc quá chậm.

Khí máu: giảm oxy nặng không cải thiện, $PaCO_2$ > 50mmHg với pH < 7,25.

– Bệnh thần kinh cơ.

Lực hít vào tối đa < 20cm H_2O.

Dung tích sống (vital capacity) < 1 L hoặc < 30% lý thuyết.

Tuy nhiên trên thực tế chỉ định thông khí nhân tạo còn phải dựa thêm vào đánh giá lâm sàng cho từng trường hợp cụ thể và đặc biệt là tiến triển của các thông số và các dấu hiệu nêu trên và diễn biến mức độ nặng của bệnh.

3.1. Cài đặt các thông số cơ bản ban đầu và điều chỉnh

Mục tiêu của thông khí nhân tạo là đảm bảo trao đổi khí ở phổi (với đích oxy là PaO_2 > 60mmHg, SaO_2 > 90%) đồng thời không gây độc, không gây các biến chứng cho cơ thể và duy trì tình trạng này để chờ đợi bệnh lý nguyên nhân gây ra suy hô hấp được điều trị ổn định.

3.2. Cài đặt ban đầu

Phương thức A/C

Vt tuỳ theo bệnh lý phổi:

Phổi bình thường:	10 – 12mL/kg cân nặng lý tưởng
COPD:	8 – 10mL/kg cân nặng lý tưởng
ARDS:	6 – 8mL/kg cân nặng lý tưởng
Tần số:	10 – 12 – 16 /phút
I:E = 1:2	(COPD: 1:3 đến 1: 4)
FiO_2:	100% trong những phút đầu, sau đó giảm xuống mức 40% – 60%
Trigger:	0,5 – 1cm H_2O hoặc 5 – 10 L/phút

PEEP: chỉ định cân nhắc sau khi đã có kết quả khí máu sơ bộ

Shunt > 25%

Không đảm bảo oxy hoá máu (PaO_2 > 60mmHg) với FiO_2 trong giới hạn an toàn (< 60%)

3.3. Điều chỉnh các thông số cài đặt

Cần làm khí máu 15 – 20 phút sau khi đặt máy, dựa trên kết quả khí máu này để điều chỉnh một số thông số.

Điều chỉnh oxy: mục tiêu PaO_2 > 60mmHg, SaO_2 > 90%

Nếu oxy không đủ, có thể tăng oxy máu lên bằng 2 cách:

– Điều chỉnh FiO_2:

Mức FiO2 mới = (FiO_2 cũ × PaO_2 mong muốn)/ PaO_2 đo

– Đặt và chỉnh PEEP

Đặt PEEP khi PaO_2 < 60 với FiO_2 60%.

Đặt PEEP ban đầu bằng 5cmH_2O, có thể tăng PEEP 3cm H_2O/lần/15 – 20 phút theo kết quả khí máu hoặc SpO_2

Điều chỉnh thông khí: điều chỉnh $PaCO_2$ nhằm giữ pH máu trong giới hạn cho phép (7,2 –7,5).

Nếu kiềm hô hấp với pH > 7,5. Kiểm soát đau, lo lắng của bệnh nhân.

(động viên, dùng thuốc giảm đau, an thần).

Nếu không kết quả: chuyển phương thức thở từ A/C sang SIMV hoặc CPAP hoặc gây mê, giãn cơ cho bệnh nhân.

Nếu toan hô hấp với pH < 7,2:

Tăng thông khí bằng cách tăng Vt hoặc tăng f:

f mới = (f cũ x $PaCO_2$ đo)/$PaCO_2$ mong muốn

Vt mới = (Vt cũ x $PaCO_2$ đo)/$PaCO_2$ mong muốn

Tăng I/E

Kiểm soát tình trạng tắc nghẽn đường khí của bệnh nhân: co thắt, tắc đờm.

Kiểm soát tình trạng thở chống máy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trường Đại học Y Hà Nội, *"Nội khoa cơ sở tập 1"*, Nhà xuất bản Y học, 2001.
2. Trường Đại học Y Hà Nội, *"Bệnh học nội khoa tập 1"*, Nhà xuất bản Y học, 2004.
3. Trường Đại học Y Hà Nội, *"Điều trị học nội khoa tập 1"*, Nhà xuất bản Y học, 2002.
4. Bộ Y tế, *"Hướng dẫn điều trị tập 1"*, Nhà xuất bản Y học, 2005.
5. Ngô Quý Châu *"Những điều cần biết về bệnh hen phế quản"* Nhà xuất bản Y học, 2005.
6. Ngô Quý Châu *"Nội soi phế quản"*, Nhà xuất bản Y học, 2007.
7. Ngô Quý Châu *"Ung thư phổi"*, Nhà xuất bản Y học, 2008.
8. Vũ Văn Đính, Nguyễn Thị Dụ *"Nguyên lý và thực hành thông khí nhân tạo"*, Nhà xuất bản Y học, 1995.
9. Vũ Văn Đính, Nguyễn Thị Dụ *"Xử trí cấp cứu nội khoa"*, Nhà xuất bản Y học, 2001.
10. Nguyễn Đình Kim, *"Bệnh học lao và bệnh phổi tập II"*, Nhà xuất bản Y học, 1996
11. Hoàng Long Phát *"Lâm sàng bệnh lao phổi"*, Nhà xuất bản Y học, 2002.
12. Trần Văn Sáng *"Sinh học phân tử và miễn dịch học trong bệnh lý hô hấp"*, Nhà xuất bản Y học, 2000.
13. Trần Văn Sáng và CS, *"Bệnh học lao"*, Nhà xuất bản Y học, 2007.
14. Bùi Xuân Tám *"Bệnh Hô hấp"*, Nhà xuất bản Y học, 1995.
15. Trần Hoàng Thành, *"Bệnh lý màng phổi"*, Nhà xuất bản Y học, 2008.
16. Lê Trung *"Các bệnh Hô hấp nghề nghiệp"*, Nhà xuất bản Y học, 2001.
17. Nguyễn Văn Tường, Trần Văn Sáng, *"Sinh lý bệnh học hô hấp"*, Nhà xuất bản Y học, 2004.
18. Nguyễn Vượng, *"Giải phẫu bệnh học"*, Nhà xuất bản Y học, 2000.
19. Alfred P. Fishman, Jack A. Elias, Jay A. Fishman, *"Pulmonary diseases and disorders"*, 4th Mc Graw Hill company, 2008.
20. Andrew H.L, Kenneth S.K, George A.S, et al "An Official American Thoracic Society Statement: Treatment of Fungal Infections in Adult Pulmonary and Critical Care Patients", Am J Respir Crit Care Med, Vol 183. pp 96–128, 2011.
21. Arthur S. Slutsky, Laurent Brochard *"Mechanical ventilation"*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005.
22. Collins, Jannette; Stern, Eric J. *"Chest Radiology: The Essentials, 2nd Edition"*, Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
23. David E. G, Timothy A, Barbara A. B, "An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases", Am J Respir Crit Care Med, Vol 175. pp 367–416, 2007.

24. Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci et al "*Harrison's principle of internal medicine*" 16th edition Mc Graw Hill company, 2005.

25. Ganesh R, Harold R.C, Jim J.E. "An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence–based Guidelines for Diagnosis and Management", Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824. 2011.

26. Gerald L. Baum, Jeffrey, Md. Glassroth et al "*Baum's Textbook of Pulmonary Diseases 7th edition*", Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2003.

27. Harvey I Pass, James B Mitchell, et al "*Lung Cancer: Principles and Practice*", 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2000.

28. Hyatt, Robert E; Scanlon, Paul D; Nakamura, Masao, *Interpretation of Pulmonary Function Tests: A Practical Guide, 2nd Edition,* 2003.

29. Jonh F. Murray, Jay A. Nadel "*Textbook of respiratory medicine 5th edition*", W.B Saunders company, 2010.

30. Judith E Tintinalli, Gabor D., Md. Kelen, J. Stephan Stapczynski "*Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide 6th edition*" McGraw–Hill Professional, 2003.

31. Léon Perlemuter, Gabriel Perlemuter. "*Guide de thérapeutique 3e édition*' Masson S.A.S, 2003.

32. Marvin I. Schwarz, Talmadge E. King jr. "*Interstitial Lung Disease*" BC Decker Inc Hamilton, 2003.

33. Mandell L.A, Bartlett J.G et al "Management of community–acquired pneumonia in Adults", *Infectious Diseases Society of America*, 2007, 44, p.47–52, 2007.

34. McNicholas W.T, Bonsignore M.R "Sleep Apnoea" European Respiratory Society Monograph, Vol. 50, 2010.

35. Michael S.N, Donald E.C et al "Guidelines for the Management of Adults with Hospital–acquired, Ventilator–associated, and Healthcare–associated Pneumonia", Am J Respir Crit Care Med, Vol 171. pp 388–416, 2005.

36. *Michaël E. Hanley, Carolyn H. Wels. "Current Diagnosis & Treatment in Pulmonary Medicine"*, McGraw–Hill Companies, 2003.

37. Michel Aubier, Bruno Crestani, Michel Fournier et Herve Mal. "*Traité de Pneumologie 2em Edition*", Medecine Science Flammarion, 2009.

38. Miller M.R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos. F "ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing", Eur Respir J; 26: 319–338, 2005.

39. Muir J–F., Ambrosino N and Simonds A.K "*Noninvasive mechanical ventilation*", European Respiratory Monograph, 2001.

40. NHLBI/WHO, Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2009.

41. Nici L, Donner C, Wouters E, et al "American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation", Am J Respir Crit Care Med; 173:1390–1413, 2006.

42. Nicola A.H, Amir S "COPD a guide to diagnosis and clinical management" Humana Press, 2011.

44. Richard W Light "*Pleural Disease*", Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

45. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al "Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence–based clinical practice guidelines" *Chest* 2007; 131:4–42.

46. Robert E. Rakel, Edward T. Bope. "*Conn's current therapy*". Elservier Saunders Inc, 2005.

47. Robert O. Crapo, Jeffrey L. Glassroth, Joel Karlinsky, Talmadge E. King, Jr '*Baum's Textbook Of Pulmonary Disease 7th Edition*', Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

48. Schoepf U. J. '*Multidetector– Row CT of the Thorax*" Springer–Verlag Berlin Heidelberg, 2006.

49. W S Lim, S V Baudouin, R C George, et al "British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update, 2009".

50. World Health Organization "Treatment of tuberculosis guidelines 4th editon", 2010.

HEVOBCO

CÔNG TY CỔ PHẦN SÁCH ĐẠI HỌC - DẠY NGHỀ
(HIGHER EDUCATIONAL AND VOCATIONAL BOOKS JSC)
Địa chỉ: 25 Hàn Thuyên - Hà Nội - Tel: 043.9724715
Chi nhánh tại TP. Hồ Chí Minh : 240 Trần Bình Trọng - Quận 5
Email: info@hevobco.com.vn - web: http://www.hevobco.com.vn

8934994086585

Giá: 190.000 đ